Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY JUN 1 1939 LIBRARY

Aus dem
Tierphysiologischen Institut der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. J. Paechtner.

Über die Auswirkung des Unden im Grundumsatz weißer ovariektomierter Ratten.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München.

Vorgelegt von
Fritz Bülling
Tierarzt aus Coburg.

MÜNCHEN 1938

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Aus dem
Tierphysiologischen Institut der Universität München.
Vorstand: Professor Dr. J. Paechtner.

Über die Auswirkung des Unden im Grundumsatz weißer ovariektomierter Ratten.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München.

Vorgelegt von
Fritz Bülling
Tierarzt aus Coburg.

MÜNCHEN 1938

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München.

Referent: Professor Dr. J. Paechtner

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0173

Inhaltsverzeichnis.

A. Einleitung. 6

Literaturbesprechung.

I. Grundumsatz und Cyklus. 7

II. Grundumsatz und Kastration. 10

III. Wirkung von Ovarialextrakt. 16

B. Eigene Versuche. 21

I. Methodik. 21

a) Beschreibung des Meßverfahrens. 21

b) Grundumsatzbestimmung an normalen weißen Ratten. 29

II. Follikelhormon und Grundumsatz weiblicher kastrierter Ratten. 33

a) Einfluß der Kastration auf den Grundumsatz. . . 33

b) Der Grundumsatz nach Behandlung mit Unden. . . 35

C. Zusammenfassung. 38

D. Anhang. 39

Einleitung.

Die Beeinflussung der Lebensvorgänge des Organismus durch die Geschlechtsdrüsen ist eine alte empirische Erkenntnis. Der Ausfall ihrer Funktion und der sie begleitenden physischen und psychischen Folgeerscheinungen lenkte die Menschen schon seit langem darauf, sich mit diesem Problem zu beschäftigen. Das exakte Forschen nach den Ursachen dieser Erfahrungstatsachen, das Herauslösen aus dunkel geahnten Zusammenhängen zu immer klarer werdender Erkenntnis setzte erst spät ein. Aus abergläubiger Volksheilkunde, Therapie, Beobachtung und Beschreibung eigenartiger Krankheitsbilder durch Aerzte schälte sich allmählich die Erkenntnis, daß bei gewissen Reaktionen des Organismus bestimmte Reizstoffe am Werke seien.

Dunkel ahnt der große Arzt Paracelsus (18) von jenen Vorgängen. Seine „Opotherapie“ kann man bereits als eine beginnende Hormontherapie ansprechen. „Herz heilt Herz, Milz heilt Milz, Lunge heilt Lunge“. Instinktiv angewandt, lebt sie in den „Hexentränken“ des mittelalterlichen Volkes.

Théophile von der Borden (18) stellt 1750 in einer Weiterführung der hippokratischen Humoralpathologie fest, daß die drei Krankheitsstadien: Entzündung, Reifung, Krisis von der Arbeit der Drüsen und Organe abhängig seien. Claude Bernard (18) entdeckt 1850, daß der Uebergang chemischer Stoffe direkt in das Blut erfolgen kann, und spricht von „chemischer und hormonaler Steuerung“ im Gegensatz oder in Ergänzung zur „nervösen Regulierung“ der Lebensvorgänge. Brown-Séquard's Versuch (18), mit Stierhodenextrakt die Altersschwäche des Menschen zu beheben, wurden zur Geburtsstunde der Endokrinologie. Pflüger (43) hatte noch im Jahre 1865 angenommen, daß es nervöse Einflüsse trophischer und vasomotorischer Art vom Ovarium seien, die die Ausfallserscheinungen hervorrufen. Aber die Tatsachen: nämlich erfolgreiche Bekämpfung dieser Ausfallserscheinungen mit Ovarialextrakten in der Praxis und Versuche, die bewiesen, daß eine Verpflanzung der Ovarien trotz Zerstörung sämtlicher nervöser Verbindungen eine Atrophie der sekundären Geschlechtsmerkmale verhindern — entschieden endgültig gegen die nervöse Theorie zu Gunsten der „Inneren Sekretion“.

Die Feststellung, daß Kastration bzw. Menopause in einer großen Zahl der Fälle eine Fettleibigkeit und sonstige krankhafte Erscheinungen herbeiführt, daß andererseits der oder die aus den Eierstöcken ge-

wonnenen Reizstoffe fähig sind, Ausfallserscheinungen wieder zu heilen, führt zu den Fragestellungen:

1. Beruht die Erscheinung der Fettsucht infolge Kastration auf einer vermehrten körperlichen Ruhe in Folge ausgelöschten Geschlechtstriebes oder auf einer Verringerung der Stoffwechselvorgänge infolge Fehlens des Reizstoffes?
2. Wenn der Reizstoff die Ursache ist: Wie wirkt er? Nur auf die Funktion der Geschlechtsorgane oder auf den gesamten Organismus? Oder indirekt über andere Organe, z. B. über die Schilddrüse?

Nachdem Methoden zur Messung des Stoffwechsels ausgearbeitet waren und erforscht war, daß der Geschlechtsapparat des weiblichen Organismus einem durch die endokrine Funktion der Eierstöcke hormonbedingten Cyklus unterliegt, der von einer periodischen Sekretion von Oestrin abhängig ist (B. P. Wiesner [52]), war es naheliegend, Untersuchungen anzustellen, ob das Hormon neben seinen spezifischen Wirkungen auf Geschlechtsapparat und Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (J. A. Long and H. M. Evans [34], E. Allen and E. A. Doisy [1], E. Steinach, H. Heinlein, B. P. Wiesner [46], B. Zondek und S. Aschheim [3], S. Loewe [35]) auch einen Einfluß auf den Grundumsatz, d. i. „die verminderte oxydative Energie der Zellen des gesamten Organismus bei absoluter Ruhe“ hat.

Zahlreiche Autoren beschäftigten sich mit diesem Problem. Ein Ueberblick über die vorliegende Literatur ergibt kein einheitliches Bild. Der Grund mag zunächst darin liegen, daß neben Tierversuchen auch viele — hauptsächlich amerikanische — Arbeiten über den Menschen vorliegen. Die Resultate sind nicht ohne weiteres vergleichbar, da infolge der Verschiedenheit von Brunst und Menstruation die physiologischen Einwirkungen auch unter normalen Bedingungen schon ganz andere sind. Weiterhin können innerhalb der Tierversuche Abweichungen in den Versuchsbedingungen zur Grundumsatzbestimmung und Verschiedenheit der verwendeten Ovarialextrakte sowohl in bezug auf Reinheit als auch auf Dosierung einen Vergleich sehr erschweren.

1. Einfluß des Sexualcyklus auf den Grundumsatz.

L. Zuntz (57), Heyn (17), R. Hornung (19), Mc Glendon und L. Myrick (39) und andere Amerikaner wie R. Blunt und M. Dyl (9), Rowe, Snell und Wakeham (zit. nach M. O. Lee [32]), F. G. Benedict and M. D. Finn (7) untersuchten die Verhältnisse am Menschen, M. O. Lee (32), A. Szarka (47), A. C. Fraser und B. P. Wiesner (14) und A. Hemmingsen (16) an der weißen Ratte. L. Zuntz untersucht zwei gesunde normale Frauen nach der Zuntz-Geppert'schen Methode und stellt fest, daß sich der

respiratorische Gaswechsel in keiner Weise als von der Menstruation beeinflußt erweist. Heyn berichtet in seiner Arbeit „Ueber die Grundumsatzbestimmung in der Medizin“ von hundert untersuchten Frauen und kommt zu dem Ergebnis, daß der Cyklus den Grundumsatz nicht beeinflußt. Die Untersuchungen R. Hornungs an 150 Frauen an der Universitätsklinik in Berlin können ebenfalls keine gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen Ovarialfunktion und Grundstoffwechsel nachweisen. Mc Glendon und L. Myrick prüften das Problem an 23 19—35jährigen Frauen und fanden im Postmenstrum im Mittel 98,88 ± 0,15 Cal/m² Std., im Prämenstruum 101,41 ± 0,27 Cal/m² Std. Sie halten es für möglich, daß diese festgestellte Steigerung eine Folge der Vergrößerung der Brustdrüse und Brustwarzen, die sie jeweils bestimmten, ist. L. Kraul und G. Halter finden bei zwei normalen Frauen kurz vor der Menstruation höhere Werte als während und knapp nach den Menses, „im Gegensatz zu den Untersuchungen von L. Zuntz, der zwar eine Steigerung der übrigen Lebensprozesse im Prämenstruum fand, aber eine Erhöhung des Gaswechsels nicht nachweisen konnte“. R. Blunt and M. Dye konnten bei 17 21—44jährigen Frauen keinen Wechsel im Grundumsatz während des Menstruum feststellen, während Snell, Rowe und Wakeham den Cyklus beeinflußt fanden. F. G. Benedict und M. D. Finn stellten bei einer gesunden Frau, die sie 12 Jahre lang untersuchten, eine Senkung des Grundstoffwechsels während der Menstruation fest.

Seit J. A. Long and H. M. Evans (34) die Veränderungen der Scheidenschleimhaut bei der weißen Ratte während des Oestruscyklus festgestellt und beschrieben haben, sind wir in der Lage, durch mikroskopische Untersuchungen der Scheidenabstriche das jeweilige Cyklusstadium für jeden Versuch zu bestimmen. Die normale Länge eines Cyklus beträgt 4—5 Tage. Die Stadien:

Diöstrus: Sekret gering. Zäher, glasiger Schleim. Leukocyten im Scheidenschleim. Vereinzelte kernhaltige und verhornte Epithelien.

Proöstrus: Kernhaltige Epithelzellen. Keine Leukocyten, keine verhornten Epithelien.

Oestrus: Sekret wie geriebener Käse. Verhornte kernlose Epithelien, gruppenweise zusammen gelagert.

Metöstrus: Sekret milchig. Leukocyten.

M. O. Lee (32) findet bei 9 4—7 Monate alten, weißen Ratten mit einem Oestruscyklus normaler Länge während des Cyklus eine Steigerung des Grundumsatzes in den letzten 10 Stunden des Diöstrus und in den ersten 6 Stunden des Proöstrus, um 5—20 %. Er vermutet, daß die Steigerung des Grundumsatzes abhängig ist von Wachstum und Reifung des Follikels sowie von Wachstum und Degeneration des gelben Körpers. A. C. Fraser und B. P. Wiesner (14) unter-

suchten drei normale, 6 Monate alte weibliche Ratten im Herbst und frühen Winter. Die CO_2-Bestimmung erfolgte bei 37° C. Der respiratorische Quotient veränderte sich während des Cyklus nicht. Sie berichten, daß der Höchstwert des Umsatzes nach „dem Stadium der Verhornung" 12—24 Stunden nach dem Oestrus gefunden wurde, während das Minimum zwischen den zwei Cyklen im Diöstrus lag. A. Szarka (47) untersucht nach der Methode Atwater-Benedict 7 ausgewachsene weibliche Ratten. Er kommt zu dem Ergebnis, daß der Grundumsatz einem Rhythmus unterliegt, der mit den cyklischen Veränderungen parallel geht. Der Grundumsatz ist im Präöstrus hoch, im Diöstrus und Metöstrus niedrig und beträgt einen Unterschied der Phasen von 8,3 bis 27,1 %. Zu Beginn seiner Arbeit führt er die widersprechenden Befunde hauptsächlich amerikanischer Autoren an, die ihre Versuche an Menschen ausführten. Da der Mensch keine gleichen Verhältnisse bietet, sucht Szarka die Entscheidung im Tierversuch. Die Ursachen der präöstralen Steigerung können nach seiner Meinung sein: 1. stärkstes Wachstum des Follikels, 2. die gleichzeitige Degeneration des Corpus luteum, 3. die Uterus-Vaginal-Veränderungen, 4. irgend eine extraovariale Ursache. Die höchsten gefundenen Werte im Mittel sind: 798,5 Cal. Sie kommen dem der männlichen Tiere von 805 Cal. gleich. A. Hemmingsen (16) gibt zu Beginn seiner Arbeit einen Ueberblick über die Literatur, die sich mit den Beeinflussungsfaktoren des Grundumsatzes der Ratten beschäftigt. Er findet in seinen Untersuchungen, daß zwischen Grundumsatz und Cyklus keine nennenswerten Beziehungen bestehen. Er glaubt die von den vorgenannten Autoren gefundene Steigerung auf eine vermehrte Muskeltätigkeit während Proöstrus und Oestrus zurückführen zu können, die mit einer Erhöhung der Innentemperatur parallel läuft und sich auch bei Tieren, die vollkommen ruhig liegen, auswirkt. Nach Hemmingsen kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß die von seinen Vorgängern festgestellten Unterschiede im Grundumsatz während des Cyklus durch Unterschiede in der Körpertemperatur verschuldet sind, die keiner der Autoren berücksichtigt hat.

Eigenartig ist es, daß die Erhöhung des Grundstoffwechsels in verschiedenen Cyklusstadien stattfindet. Bei Lee am Ende des Diöstrus und zu Beginn des Proöstrus, bei Szarka während des Proöstrus und Oestrus, bei Fraser und Wiesner nach dem Oestrus. Hemmingsen findet überhaupt keinen nennenswerten Einfluß.

Alle Autoren wählten zu ihren Berechnungen nur absolute Ruhewerte.

Diese Ergebnisse vergleichend, kann man ebensowenig wie beim Menschenversuch von einer klaren Lösung des Problems sprechen.

In **Tafel I** sind die Versuche in zeitlicher Reihenfolge zusammengestellt:

Tafel I.

Autor	Versuchstiere Patienten	Methode	Einzelversuchs-dauer
Zuntz, L. 1906 (57)	2 Frauen	Zuntz-Geppert	——
Blunt, K. and Dye, M. 1921 (9)	17 Frauen 21—44 J. alt	Benedict	30 Minuten
Kraul, L. u. Halter 1925 (30)	5 Frauen, vor und nach d. Röntgen-Kastration.	Krogh	——
Heyn, 1927 (17)	Frauen, 100 Fälle	Krogh Liebesny	——
Lee, M. O. 1928 (32)	9 Ratten, 4—7 Monate alt	Haldane, modifiziert	$1^1/_4$—5 Stunden
Szarka, A. 1929 (47)	7 Ratten, ausgewachsen, (ab 160,0 g)	Atwater-Benedict	2—6 Std.
Hornung 1929 (19)	Frauen, 150 Fälle	Knipping Krogh	——
Fraser, A. u. Wiesner, B. P. 1929 (14)	3 normale Ratten, 2 kastr. Ratten, 6 Mon. alt	CO_2-Bestg. Absorption in $BaCl_2$	——
Mc Glendon and Myrck, L., 1931 (39)	Frau, steril, ohne Menstr., Mann	——	30 Min.
Hemmingsen, A., 1933 (16)	Ratten, kastr. und normal	geschl. Respir. Apparat Spirometer nach Krogh u. Lindhard	30 Min.
Benedict, F. G. and Finn, M. G.			

II. Einfluß der Kastration, Menopause und Insuffizienz der Eierstöcke auf den Grundumsatz.

A. Loewy und R. Richter (36) versuchen als erste bewußt die Zusammenhänge zwischen Stoffwechsel und Kastration zu ergründen. Sie kastrieren eine Hündin und stellen mit Hilfe der Zuntz-

Tafel I.

Bedingungen	Registrierung	Versuchspräparate	
Morgens nüchtern im Bett, teils Schlaf	——	——	**Einfluß der Ovarien auf den Grundumsatz**
——	——	——	Grundumsatz bei der gesunden Frau
——	——	——	Beziehungen des weibl. Genitale zum Grundumsatz
——	——	——	Ueber die Grundumsatzbestimmung in der Medizin
Verschiedenes Futter; 24 Std. Hunger. 29°—30°. Versuchskammer 10,0 cm : 10,0 cm	——	——	Grundumsatz während des Oestruscyklus
Milch, Brot, Hafer, Mais. 24 Std. Hunger. 28°.	Kymographion, zeitl. Abl. des O_2-Verbr.	——	**Einfluß des Cyklus auf den Grundumsatz**
——	——	——	Grundumsatz und spez. dyn. Nahrungseinwirkung zur Ovarialfunktion
37°	Ständ. Beobacht. d. Tieres. Nur Perioden d. Halbschlf. u. d. Ruhe aufgen.	Oestrin Follikelsaft	**Grundumsatz und Cyklus**
——	——	30 000 M.E. Follikelhormon Theelin 50,0 E.	Ovarialhormon und Grundumsatz
Tierkasten 2,1 L. 0,88 L. . 48 Std. Hunger	Kymographion	——	**Grundumsatz kastr. Ratten**

Geppert'schen Methode fest: daß 1 bis 7 Wochen nach der Kastration zunächst eine Senkung und ein Wiederanstieg der Stoffwechselvorgänge bis zur ursprünglichen Höhe stattfindet; daß 2. in der folgenden Zeit 10 Wochen bis 3½ Monate nach der Kastration eine Verringerung des O_2-Verbrauchs bis zu 20 % eintritt. Der respiratorische Gaswechsel

bleibt nun konstant auf diesem Minimum. Auf die Wirkung des Ovarialpräparates Oophorin, das die Autoren der Hündin zu verschiedenen Zeiten nach der Kastration per os verabreichten, komme ich im nächsten Abschnitt zu sprechen. Hier will ich nur noch einmal die Tatsache hervorheben, daß der Grundumsatz in den ersten Wochen nach der Kastration zunächst vorübergehend fällt, um vor seiner endgültigen Senkung noch einmal für kurze Zeit zu seiner normalen Höhe anzusteigen.

H. Lüthje (37) stellt fast zur gleichen Zeit folgenden Versuch an. Er untersucht mit dem kleinen Voit'schen Respirationsapparat zwei Paar rassereine männliche und weibliche Dalmatiner-Hunde eines Wurfes, von denen er je einen im Alter von 4 Monaten kastriert. Innerhalb 3 Jahren beobachtet er im Gegensatz zu Loewy und Richter beim männlichen Hund und bei der Hündin keinerlei Einfluß des Keimdrüsenausfalls auf den Grundstoffwechsel.

J. Paechtner (1) bestätigt in Versuchen an Jungbullen die Ergebnisse von Loewy und Richter insoweit, als sie eine Stoffwechselsenkung im unmittelbaren Anschluß an die Kastration betreffen. In einer Reihe von Versuchen fand er eine wesentliche Herabminderung des O_2-Verbrauchs (12—15 %) post castrationem bei einem 11 Monate alten Bullenkalb.

Im Jahre 1920 veröffentlicht H. Bertschi (8) seine Arbeit, in der er das Stoffwechselproblem an Kaninchen untersucht. Seine Versuche erstrecken sich über 3 Monate. Er berichtet, daß ein direkter Einfluß der Sexualorgane auf den respiratorischen Stoffwechsel nicht besteht. Subkutane Injektionen von Hoden- bzw. Eierstocksextrakt bleiben ohne Einfluß.

Der Japaner Sh. Tsubura (48) findet jedoch das gerade Gegenteil. Seine kastrierten männlichen und weiblichen Kaninchen weisen eine Verminderung des respiratorischen Gaswechsels auf, der allerdings erst nach Wochen deutlich auftritt. Er bestätigt damit Loewy und Richter. Durch Transplantation von Keimdrüsen wird der respiratorische Gaswechsel mehr oder weniger gehoben.

Eine ähnliche Wirkung, wie Loewy und Richter, erzielt 30 Jahre später L. Patzek (42) bei drei unter Morphium- und Aethernarkose kastrierten Hündinnen. Seine Versuche erstreckten sich über ein Jahr. Er findet einen plötzlichen Abfall des Grundumsatzes nach der Kastration von 723 Cal m^2 Tag auf 467 Cal/m^2 Tag, etwa 3 Wochen später eine Rückkehr zur normalen Ausgangslage und dann eine dauernde Senkung.

Nach A. C. Fraser und B. P. Wiesner (14) und A. Arvay (2) ist der O_2-Verbrauch bei kastrierten weißen Ratten um 10—15 % niedriger als bei normalen.

A. Hemmingsen (16) stellt fest, daß der Unterschied im Stoffwechsel kastrierter und normaler Ratten nur gering ist. Er betont

wiederum die Wichtigkeit der Berücksichtigung der Körpertemperatur bei der Bestimmung des Grundumsatzes (red. auf 37°). „It is well known, that the muscular activity in spayed rats is much less than in normal rats, and it is possible, that the spayed rats owing to the low muscular activity, may have had a lower body temperature after ovariektomy, than bevore and therefore a lower Standard Metabolism. The difference of 10 % in Standard Metabolism would korrespond to a difference in body temperature of about 1½ degree".

L. Zuntz (58) überträgt die Untersuchungen von A. Loewy und R. Richter auf den Menschen. An 4 Frauen mit anormalen, aber noch funktionsfähigen Ovarien prüft er die Wirkungen der Kastration, und er kommt zu dem Ergebnis, daß in einzelnen Fällen auch beim Menschen ein sinkender Einfluß sich bemerkbar macht — es handele sich jedoch keineswegs um ein für alle Fälle zutreffendes Gesetz. „Es ist dies auch nicht verwunderlich, da die klinische Erfahrung gelehrt hat, daß Fettleibigkeit nur in der Hälfte der Fälle vorkommt". Jedoch fügt er später hinzu, daß die Entfernung der Ovarien nach längerer Zeit eine sehr ausgeprägte Herabsetzung des respiratorischen Stoffwechsels zur Folge habe. Auffallend ist, daß bei einer Patientin mit Fettansatz keine Verminderung der Oxydation und bei einer ohne Fettansatz verminderte Oxydation festzustellen war.

R. Plaut (44) findet in drei Fällen von primärem Keimdrüsenausfall bei zwei Frauen und einem Mann einen normalen Grundumsatz.

Kraul und G. Halter (30) stellen nach Röntgenkastration bei 5 Frauen einen verminderten Stoffwechsel fest.

R. Hornung (19) kann in seinen sich über ein Jahr erstreckenden Untersuchungen an Frauen keine gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen Ovarialfunktion und Grundumsatz nachweisen. Ovarialinsuffizienz verursacht nur bei einem kleinen Teil der Fälle eine Herabsetzung des Grundstoffwechsels, während nach operativer Kastration bei Frauen in vollreifem Alter der Grundumsatz häufiger erniedrigt befunden wird; im frühen Alter sogar noch nach Jahren um einige Prozent.

Heyn (17) meint, daß die Folgen einer Kastration vielfach überschätzt werden. Jedenfalls habe sie später als neun Monate nach der Operation überhaupt keinen Einfluß mehr.

J. T. King (23) findet weder bei bilateraler noch bei partieller Ovariektomie, noch bei Hysterektomie eine Aenderung im Grundumsatz. Nur in einem Fall einer doppelseitigen Kastration einer 60jährigen Frau kann er eine Senkung feststellen. Er schenkt ihr als Ausnahmefall jedoch keine Bedeutung. Er meint, daß eine Vergrößerung der Körperoberfläche durch Fettansatz von einer proportionellen Vermehrung des Grundumsatzes begleitet sei.

Ein zusammenfassender Ueberblick über die Tierversuche zeigt, daß die Folgen einer Kastration in Form einer dauernden Stoffwechsel-

senkung **erst Wochen oder Monate nach der Operation** auftreten. Die Versuche von Loewy und Richter, Patzek und Tsubura zeigen dies deutlich für den Hund und das Kaninchen. Zuntz bestätigt es für den Menschen. Sie stehen alle gegen Lüthje. Die Versuche Bertschi's wurden nach 3 Monaten abgeschlossen; man ist wohl berechtigt, eine Re-

Tafel II.

Autor	Versuchstiere Patienten	Methode	Einzelversuchsdauer
Loewy, A. u. Richter, R., 1899 (36)	1 kastr. Hündin	Zuntz-Geppert, Analyse n. Hempel	1 Std.
Lüthje, H., 1904 (37)	2 Paar Hunde, rasserein, je 1 Tier kastr. im Alter von 4 Mon.	Kleiner Voitscher Resp.-App.	——
Paechtner, J. 1906 (41)	Bullenkalb, 10 Mon. alt, kastriert	Zuntz, N., beschr. i. d. Abh. v. Zuntz-Lehmann, Hagemann	——
Bertschi, H., 1920 (8)	Kaninchen, 3 Mon. Vers.-Dauer	Haldane, Modif. v. Hauri u. Ruchti	½stündig, 1stündig
Tsubura, Sh., 1923 (48)	Kaninchen	Zuntz-Geppert	30—60 Min.
Patzek, L., 1929 (42)	3 Hunde, kastriert	Haldane, Versuche üb. 1 Jahr	——
Arvay, A., 1931 (2)	2 Ratten kastriert, 2 Ratten normal	Atwater-Benedict	3—6 Std.
Zuntz, L., 1908 (58)	4 Frauen kastriert	Zuntz-Geppert, s. Magn. Levy, Pfl. Arch. 55	24 Std.
Plaut, R., 1924 (44)	2 Frauen 1 Mann	Benedict	——
King, J. T., 1926 (23)	Frauen kastriert	Geschlossene Me-Methode CO_2-Absorption	——

duktion des Stoffwechsels im späteren Verlauf annehmen zu dürfen. Bei Hemmingsen und Arvay ist das Alter der Kastration nicht angegeben.

In **Tafel II** sind die Arbeiten nochmals in chronologischer Reihenfolge zusammengefaßt:

Tafel II.

Bedingungen	Registrierung	Versuchspräparate	
Halbschlaf, konstante Diät	Beobachtung	Oophorin (Freund u. Redlich)	**Sexualfunktion und Stoffwechsel**
—	—	—	**Ueber die Kastration und ihre Folgen.**
Gleichmäßige Fütterung, sorgf. Pflege. Vor jedem Vers. Bestg. des Status präsens	—	—	**Respiratorische Stoffwechselforschung**
14 Std. Hunger. Heu, Hafer. 23°, 27°, 33°.	Tiere während der ersten 40—50 Min. ganz ruhig, gegen Ende des Versuchs unruhig	—	
Tiere in Rückenlg. fixiert, warm beleckt. Tracheotomie. 10—20 Std. H.	—	—	**Keimdrüsen und respiratorischer Gaswechsel**
—	—	—	**Einfluß der Sexualhormone auf den Grundumsatz**
16 Std. H. Brot, Milch, Mais, gelb. Rüb., Kartoffel. 29°	—	Menformon Sistomensin Progynon Agomensin	**Wirkung des Sexualhormons auf den Gaswechsel**
—	—	Oophorintabletten	**Einfluß der Kastration auf den Grundumsatz**
—	—	—	Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht
—	—	—	Grundumsatz nach der künstl. Menopause

III. Einfluß von Ovarialextrakten auf den Grundumsatz.

Hier soll geprüft werden, ob das künstlich zugeführte Follikelhormon eine stoffwechselsteigernde Wirkung auf den Organismus besitzt. Reinheit und Dosierung des Oestrushormons sind hierbei von großer Bedeutung. Unspezifische Beimengungen wie Eiweiß, verschiedene Applikation und Dosierung werden auch verschiedene Reaktionen des Organismus hervorrufen. Bei der Besprechung der folgenden Arbeiten berücksichtigte ich jeweils Geschlecht und Zustand des Tieres (kastriert, normal).

Wie bereits erwähnt, erhielten A. Loewy und R. Richter (36) nach der Kastration einer Hündin zunächst Senkung, dann Wiederanstieg zur Norm, nach längerer Zeit endgültige Senkung des Grundumsatzes. Die erstmalige Verabreichung von Oophorin, einem Follikelpräparat, 6 Wochen nach der Kastration (der Grundumsatz hatte wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht), ist ohne Wirkung. Erst bei der zweiten Gabe von Oophorin nach 14 Wochen wird die nunmehr aufgetretene dauernde Senkung des Grundumsatzes aufgehoben und sogar noch über die Norm gesteigert (50 %). Die Erhöhung hält einige Zeit an und klingt allmählich wieder ab. Auf das normale Tier hat das Oophorin keinen Einfluß. Männliche Organpräparate sind bei weiblichen Kastraten ohne Wirkung. Loewy und Richter fragen sich: Spielt neben den Eierstöcken der Uterus noch eine Rolle? Er atrophiert erst 6—8 Wochen nach der Kastration; das ist ebenso lange, bis die senkende Wirkung auf den Gaswechsel begann.

L. Zuntz (58) prüfte im Anschluß an seine vorhin genannten Kastrationsversuche bei Frauen ebenfalls die Wirkung des Oophorins. Im Gegensatz zu Loewy und Richter war die Darreichung ohne Erfolg. Auch bei jenen Fällen, die schon längere Zeit kastriert waren.

N. A. Below (4) berichtet in einer längeren Abhandlung über das Corpus luteum, daß das Propovar, ein Ovarialpräparat ohne Corpus luteum, O_2-Verbrauch und CO_2-Abgabe bei Hunden steigert.

A. Weil (51) untersucht Meerschweinchen mit der Haldanemethode. Er beobachtet die CO_2-Abgabe und findet, daß die Injektion wässeriger Ovarienextrakte bei erwachsenen männlichen Tieren unwirksam ist; daß bei Kastraten eine starke, bei nicht geschlechtsreifen weiblichen Tieren eine schwache Senkung der CO_2-Kurve bis zum Wiederanstieg zur Norm zu verzeichnen ist.

B. Zondek (56) verwendet ein Trockenpulver des Eierstockes (Ovoop) vom Schwein (2mal täglich 1,0) bei einer kastrierten Frau und erhält eine Grundumsatzsteigerung von 12,4 %. Bei einer gesunden Frau stellt er keinen Einfluß fest.

A. De Veer (12) findet mit einem ätherischen Extrakt frischer Rinderovarien eine Erhöhung des Gaswechsels bei weiblichen und männlichen Tieren. Er beobachtet hauptsächlich das Verhalten des respiratorischen Quotienten, der bei nüchternen Tieren von 0,8 auf 0,7,

nach Kohlehydratfütterung von 1,0 auf 0,9, nach Eiweißfütterung von 0,8 auf 0,7 sinkt. Er schließt daraus, daß bei Injektion von Ovarienextrakt ein Mehrverbrauch von Fett stattfindet. Versuche einer Substitutionstherapie mit Hilfe von Ovarialextrakt nach der Kastration ergaben keinen sicheren Erfolg.

Kochmann und Wagner (26) greifen auf De Veer zurück und finden Rinder-Ovarialextrakt nur bei weiblichen kastrierten Tieren wirksam. Bei mit Traubenzucker gefütterten Ratten wird der respiratorische Quotient unter Erhöhung des O_2-Verbrauches vermindert (Senkung etwa 0,2—0,3; O_2-Verbr. + 37 %). Die Verbrennungsvorgänge werden von den Kohlehydraten auf die Fette abgedrängt. Sie führen die stimulierende Wirkung auf einen den O_2-Verbrauch steigernden Wirkstoff zurück, der sich neben dem Follikulin in den Ovarien finden soll.

E. Laqueur (31) erhält bei 6 weiblichen kastrierten Ratten mit Menformon eine Steigerung des Grundumsatzes; bei männlichen nicht.

G. Köhler (27) erzielt bei 8 Patientinnen mit Ausfallserscheinungen mit dem Ovarialhormon von Zondek und Aschheim und Novarial-„Merck“ keine Grundumsatzbeeinflussung.

Mc. Glendon und G. Burr (38) injizieren 5 normalen Frauen 300—4000 Mäuse-Einheiten Menformon. Einige Injektionen bewirken innerhalb 24 Stunden einen Anstieg des O_2-Verbrauchs, einige nicht. Der Grundumsatz eines 20jährigen, mit 6 Jahren kastrierten Mädchens, das noch nie menstruiert hatte, und dessen Blut kein Ovarialhormon enthielt, erfährt eine Steigerung von 18 %. Es wird ausdrücklich hervorgehoben, daß der durch die Injektion verursachte Schmerz oder ein sonstiger psychischer Effekt nicht die Ursache dieser Stoffwechselsteigerung sein konnte. Das Hormonpräparat war nicht rein.

A. C. Fraser und B. P. Wiesner (14) injizierten kastrierten weiblichen Ratten zwei Wochen nach der Operation: 1. ein Lipoidextrakt aus der menschlichen Plazente, 2. Extrakt aus frischen Rinderovarien. Trotzdem die Verhornung des Scheidenepithels vollständig entwickelt war, erhielten sie keine bedeutenden Erhöhungen des Grundstoffwechsels. Bei ihrer Untersuchung des Cyklus fanden sie einen periodischen Höchstwert mit dem Platzen des Follikels. Wie Kochmann und Wagner halten sie es für möglich, daß eine andere Substanz als das Oestrin das Ansteigen bewirkt.

Mc. Glendon and L. Myrick (39) untersuchen die Wirkung von 30 000 M.E. Follikelhormon bei einer sterilen 35 Jahre alten Frau. Der Grundumsatz steigert sich und bleibt über den ganzen folgenden Tag erhöht. Gleichartige Versuche bei einem Mann mit Theelin verliefen wirkungslos.

J. C. David (10) mißt den O_2-Verbrauch des Uterus im natürlichen oder künstlich hervorgerufenen Oestrus bei kastrierten weißen Mäusen und findet keine Beeinflussung. Mit einer Oestrininjektion bei infantilen Mäusen steigert sich der Grundumsatz um 2—3 %. Bei

großen Dosen findet er nicht nur eine Verhornung des Scheidenepithels, sondern auch eine typische Ausdehnung des Uterus (bei 12—20 Ratten-Einheiten).

A. Arvay (2) untersucht den Einfluß verschiedener Hormonpräparate (Menformon, Progynon, Sistomensin und Agomensin) auf den Gaswechsel bei normalen und kastrierten Ratten. Er erzielt hauptsächlich mit Menformon bei kastrierten und normalen Tieren eine Steigerung von 15—20 %. Der O_2-Verbrauch kastrierter Tiere ist 15 % niedriger als der normale.

Im Anschluß an diese Versuche suchten F. Verzar und A. Arvay (50) den Weg der Steigerung zu ergründen. In 5 Versuchsreihen

Tafel III.

Autor	Versuchstiere Patienten	Methode	Einzelversuchs-dauer
Below, N. A., 1912 (4)	Hunde unkastriert	——	——
Weil, A., 1920 (5)	Meerschweinchen	Haldane	Aufnahme d. CO Ausscheidung in 20-Min,Per.
Zondek, B. 1925 (56)	1 kastr. Frau	Zuntz-Geppert	——
De Veer, A., 1925 (12)	Ratten	Hildebrandt, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 92, 68	3—4 Std. Periode 30—40 Min.
Kochmann u. Wagner 1927 (26)	Normale Ratten	Wie bei De Veer	3—4 Std.
Laqueur, E., 1927 (27)	6 kastr. Ratten	——	——
Köhler, G., 1929 (27)	8 Patientinnen	Knipping	——
Mc Glendon and Burr, G., 1929 (38)	Frau, 20 J., kastr., Frauen normal	Benedict	——
David, J. C., 1931, (10)	55 Mäuse unr. 29 Mäuse kastr. 16 Mäuse Diöstr. 9 Mäuse Oestr.	Barcroft, gefüllt m. O_2	2—4 Std.
Verzar, F., Arvay, A., 1931 (50)	3 Ratten 4 Ratten	Atwater-Benedict	3—6 Std.

stellten sie fest: 1. Menformon bewirkt bei normalen und kastrierten weiblichen Tieren eine Erhöhung des Grundumsatzes um 10—20 %. 2. Bei 4 männlichen normalen Ratten besteht keine Einwirkung auf den Grundumsatz. 3. Bei kastrierten männlichen Ratten ist Menformon ebenfalls ohne Erfolg. 4. Bei normalen Ratten wird nach Entfernung der Schilddrüse eine Steigerung von 10—20 % erzielt. — Sie schließen daraus, daß die Erhöhung des Grundumsatzes nicht über die Schilddrüse stattfindet. 5. Nach Entfernung der Ovarien, des Uterus und der Vagina erhalten sie mit Menformon keine Veränderung des Grundstoffwechsels. Sie folgern, daß die Umsatzsteigerung auf einer Hypertrophie der Genitalorgane beruht.

Tafel III.

Bedingungen	Registrierung	Versuchspräparate	
——	——	Propovar	Glandula lutea und Ovar in ihrem Verhalten zu den physiol. u. pathol. Vorgängen i. wbl. Organism.
——	——	Wässeriges Rinderovarienextrakt	Geschl. spezif. Wirkung von Keimdrüsenextrakten
——	——	Trockenpulver v. Eierstock vom Schwein, Ovoop.	——
10,0 Brot, 1,0 Trockenmilch a. 10,0 Wasser	——	Aetherische Extrakte frisch. Rinderovarien 15 Tg. tgl. 40,0 E.	Wirkung von Ovarialextrakten auf den Gaswechsel
——	——	Aeth. Extrakte frisch. Rinderovarien	Ueber das Stoffwechselhormon des Eierstocks.
„Berücksichtigung d. Einfl. v. Tagesfaktoren“	——	Menformon	——
——	——	Ovarialhormon von Zondek und Aschheim, Novarial „Merck“	Ovarialhormon und Grundumsatz
——	——	Menformon	300—4000 M.
37 °	——	Oestrin u. Sistomensin	Normaler O_2-Verbrauch des Uterus. Veränderungen während d. Oestruscyklus, nach Kastration u. nach Oestrin.
——	Kymographion	Menformon Theelin	**Stoffwechselsteigerung mit Ovarialhormon**

Bei einem Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeiten lassen sich zwei Befunde herausstellen, die nahezu allen Arbeiten gemeinsam sind.

1. Bei **männlichen Tieren sind Ovarialextrakte ohne Wirkung.** Bis auf das Ergebnis De Veer's, der mit seinem ätherischen Extrakt frischer Rinderovarien eine Erhöhung des Gaswechsels bei weiblichen und männlichen Tieren findet. Daß er bei kastrierten Tieren mit einer Substitutionstherapie seines Ovarialextraktes keinen sicheren Erfolg hat, läßt darauf schließen, daß sein Extrakt dem wahren Follikulin nicht entspricht. Denn

2.: es ist auffallend, daß eine Steigerung des Grundumsatzes mit Ovarialextrakten bei weiblichen Organismen hauptsächlich dann stattfindet, wenn **die Geschlechtsfunktion ausgelöscht oder gestört ist** — und ich kann wohl auf Grund der Ergebnisse von Loewy und Richter, Patzek und Tsubura hinzufügen, wenn sie **längere Zeit** ausgelöscht oder gestört ist. Auch die Versuche Bertschi's, Wiesner's und David's können trotz ihres negativen Ausfalls mit zur Stützung dieser Annahme hinzugezogen werden. Wiesner's Versuche fanden bereits 2 Wochen nach der Kastration statt, Bertschi habe ich diesbezüglich schon vorher erwähnt, und David findet wohl bei Messungen allein am Uterus keinen vermehrten O_2-Verbrauch, jedoch bei infantilen Mäusen.

Die hauptsächlich bei schon längere Zeit kastrierten Tieren infolge Follikulin-Verabreichung gefundenen erhöhten Grundumsätze scheinen auf einer Neubelebung der atrophierten Geschlechtsorgane zu beruhen; die dauernde Senkung nach Kastration auf Atrophie des Uterus. Verzars Arbeit zeigt deutlich die Uterushypertrophie als Ursache der gefundenen Stoffwechselerhöhung. Daß bei normalen Tieren das Follikulin fast in der Regel keine Stoffwechselsteigerung hervorruft, erklärt sich wohl auf diese Weise: Bei frisch kastrierten Tieren tritt nach Loewy und Richter der Uterus einige Zeit nach der Operation substituierend an Stelle des Ovars, bis er atrophiert. Vor der Atrophie findet also keine Beeinflussung durch das künstlich zugeführte Hormon statt. Die gesamte Geschlechtsfunktion ist erloschen. Bei nunmehriger Verabreichung von Follikelhormon muß durch die neue Belebung des Uterus eine Grundumsatzsteigerung zu erzielen sein. Die Tatsache der späten Stoffwechselsenkung nach Ausfall der Keimdrüsen scheint dafür zu sprechen, daß es sich bei diesen Vorgängen nicht um eine direkte Beeinflussung des Grundstoffwechsels wie bei der Schilddrüse und Thymusdrüse handelt. Anscheinend bildet sich eine sekundäre Beeinflussung der Hypophyse und Schilddrüse mit einer allmählichen Umstimmung der Lebensvorgänge im Organismus aus.

Eigene Versuche.

I. Methodik.

In den zu Beginn genannten Arbeiten kamen im wesentlichen die Gaswechselbestimmungsmethoden nach: Atwater-Benedict, Benedict, Haldane, Knipping, Krogh, Voit und Zuntz-Geppert zur Anwendung.

Sichere vergleichbare Ruhewerte sind für den Erfolg der Arbeit von größter Bedeutung. Im Zeiß'schen Laboratoriumsinterferometer in der Versuchsanordnung von Wollschitt, Bothe, Ruska und Schenk (53), die von uns einige im Prinzip unwesentliche Abänderungen erfuhr, stand uns ein Apparat zur Verfügung, der bei einfacher Bedienungsmöglichkeit diesen Forderungen restlos entsprach. Er ermöglichte es uns, in kurzen, im Durchschnitt halbstündigen Versuchen die zum Vergleich nötigen absoluten Ruhewerte des betreffenden Versuchstieres zu erhalten. Als Versuchstier diente uns die Albino-Ratte. In den Vorversuchen bestimmten wir den Grundumsatz des Tieres unter genauester Berücksichtigung der den Stoffwechsel beeinflussenden Faktoren. In den Hauptversuchen untersuchte ich die Wirkung des Unden auf den Grundumsatz kastrierter weiblicher Ratten.

a) Beschreibung des Meßverfahrens. Wirkungsweise des Interferometers.

Zwei Strömungskreise; Kreis I: Atmungsluft, Kreis II: CO_2-freie Außenluft. Es werden bestimmt: Im Fall I der Unterschied der Brechungsindices zwischen CO_2-freier Atmungsluft und O_2-reicher Außenluft und damit der O_2-Schwund der Atmungsluft. — Im Fall II der Unterschied der Brechungsindices von CO_2-freier und CO_2-haltiger Atmungsluft und damit der CO_2-Anstieg der Atmungsluft.

Ich zitiere (53): „Die Unterschiede machen sich beim Einblick ins Okular des Interferometers durch Verschiebung eines Interferenzspektrums gegen ein gleichartiges, feststehendes Vergleichsspektrum bemerkbar. Durch eine Kompensationseinrichtung, die von einer Meßtrommel betätigt wird, wird das verschobene Spektrum zurückgeholt, bis es wieder seine ursprüngliche Lage eingenommen hat. Die Größe der Verschiebung, die zunächst nach Trommelteilen abgelesen wird, ist abhängig von der Konzentrationsverschiedenheit der beiden jeweilig im Strahlengang befindlichen Gase. Nach Korrektur der abgelesenen Trommelteile wird dann aus Tabellen der prozentuale Sauerstoffverbrauch und die prozentuale Kohlensäurebindung entnommen."

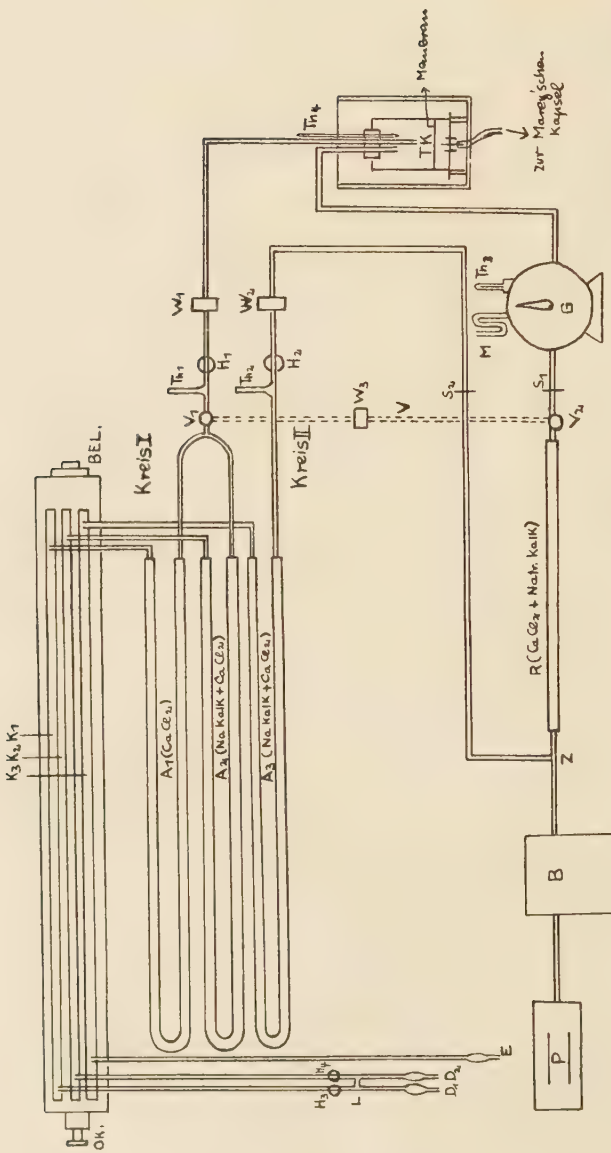

Abbildung 1: Versuchsanordnung nach Wollschitt, Bothe, Rusk und Schenk (53). Die Anordnung: Abzweigung für Kreis II bei Z, sowie die Einschaltung der beiden Dreiwegehähne V_1 und V_2 mit dem Verbindungsstück V wurde von uns getroffen.

Aufbau und Arbeitsweise der Apparatur.

I. Bestandteile:

1. Laboratoriumsinterferometer mit dreiteiliger Gaskammer K_1, K_2, K_3. Beleuchtungsvorrichtung und Akkumulator.
2. Absorptionsapparatur mit zwei Schwefelsäurewaschflaschen W_1 und W_2
   3 Absorptionsröhren A_1, A_2, A_3
   1 Umlaufpumpe P (Aquarienpumpe)
   1 Luftbehälter B
   Hahnsystem H_1 und H_2 mit Temperaturmeßstellen Th_1 und Th_2
   1 Libelle L mit Ausströmdüsen D_1 und D_2.
3. Eine Gasuhr (3,0 l).
   Wassermanometer M
   Thermometer Th_3
4. Ein Barometer mit Thermometer.
5. Ein Tierkasten (3480 ccm) mit Thermostaten und Thermometer Th_4, ein Wasserbeweger.
6. Klemmen S_1 und S_2 zwischen Pumpe und Gasuhr zur Regulierung der Ventilationsgröße.
7. Zwei Dreiwegehähne; V_2 vor der Gasuhr, V_1 vor A_1 und A_2.
8. Ein Kymographion zur Registrierung von Bewegungen des Versuchstieres.

II. Strömungsverlauf der Atem- und Außenluft.

1. Kreis I: Atmungsluft.

Die Pumpe saugt Außenluft an. Diese Luft wird über den Luftbehälter B, eine mit Natronkalk und Calciumchlorid gefüllte Absorptionsröhre R und die Gasuhr G in den Tierkasten TK gedrückt. Die jeweilig erforderliche Größe der Ventilation wird durch Einstellen der Pumpe und durch die Klemmen S_1 und S_2 an den Verbindungsstücken geregelt. Die Gasuhr zeigt die dem Tierbehälter zugeführte Luftmenge, das Thermometer Th_3 deren Temperatur an. Am Manometer M erkennt man den herrschenden Ueberdruck, der bei Bestimmung der Ventilationsgröße zu berücksichtigen ist. Steigt der Druck in dem Manometer über die Norm an, so ist dies ein Zeichen, daß die Füllung der Absorptionsröhren verbraucht ist. — Der Luftstrom gelangt vom Tierkasten über die Schwefelsäurewaschflasche W_1 und den Entlastungshahn H_1 zu einem T-Stück, teilt sich hier und geht teils durch das Absorptionsrohr A_1 (Calciumchlorid), teils durch A_2 (Natronkalk + Calciumchlorid). An jedem Röhrenende ist eine geringe Menge ausgeglühtes $CuSO_4$ eingelegt. Die durch A_2 gegangene Atmungsluft ist CO_2-frei und getrocknet. Sie gelangt in die mittlere Meßkammer K_2.

Die durch A_1 gegangene Atmungsluft ist nur getrocknet und wird in die Meßkammer K_1 geführt. Aus den Meßkammern tritt die Atmungsluft durch die beiden Düsen D_1 und D_2 ins Freie. Um eine gleichmäßige Strömung der Atmungsluft in den Kammern und in den Röhren erzielen zu können, sind die beiden Hähne H_3 und H_4 angebracht. Die ruhige Mittellage des gefärbten Tropfens (Methylbenzoat) der Libelle L zeigt an, daß die Luft aus beiden Düsen mit gleichmäßiger Geschwindigkeit ausströmt.

2. Kreis II: CO_2-freie Außenluft.

Die von der Pumpe angesaugte Außenluft zweigt vor der Absorptionsröhre R ab und gelangt über die Waschflasche W_2, Entlastungshahn H_2 und Thermometer Th_2 in die Absorptionsröhre A_3 (Natronkalk + Calciumchlorid). Die CO_2-freie und getrocknete Außenluft wird durch K_3 geführt und tritt durch die Düse E ins Freie. Diese Anordnung entspricht nicht der Versuchsanordnung von Wollschitt; sie wurde ebenso wie die beiden im folgenden genannten Dreiwegehähne V_1 und V_2 mit ihrem Verbindungsstück von uns eingeführt.

Die Thermometer Th_1 und Th_2 zeigen die Temperaturen der durch die Kammern gehenden Gase an. Die Entlastungshähne H_1 und H_2 der beiden Kreise I und II werden während der Ablesung so gestellt, daß der Gasstrom nicht durch die Kammern geht.

Die beiden Dreiwegehähne V_1 und V_2 mit ihrem Verbindungsstück V ermöglichen die Ausschaltung des Tierkastens aus dem Stromkreis der Apparatur. Nach Beendigung des Versuchs kann auf diese Weise der Nullpunkt schnell festgestellt werden, während am Tierkasten bereits Vorkehrungen zum nächsten Versuch getroffen werden können.

Die Verbindungsstücke sind möglichst kurz gehalten und dicht angeschlossen. Die Absorptionsröhren werden stets nach etwa 10 einstündigen Versuchen frisch gefüllt, die Schwefelsäurewaschflasche, wenn eine Verfärbung eintritt. Die Hähne sind gasdicht gefettet.

Meßvorgang:

Zwei Grundmessungen am Anfang und am Ende des Versuchs und eigentliche Versuchsmessungen in Abständen von je 10 Minuten.

Der Versuch beginnt mit der Ermittelung des Nullpunktes. Die Luftpumpe P wird in Bewegung gesetzt, die Dreiwegehähne V_1 und V_2 werden so gestellt, daß der Luftstrom sofort über das T-Stück in die Absorptionsröhren A_1 und A_2 und in die Gaskammern gelangt. Ueber D_1 und D_2 verläßt er das Interferometer (Kreis I). Gleichzeitig gelangt ein Teil der Luft von der Abzweigstelle Z über die Schwefelsäureflasche W_2 und den Entlastungshahn H_2 in die Absorptionsröhre A_3, in die Kammer K_3 und über D_3 ins Freie (Kreis II). Durch Einstellung des Interferometers auf „rechts", d. h., so daß K_2 und K_3 im Strahlengang liegen, und auf „links", d. h. so daß K_1 und K_2 im Strahlengang liegen,

ermitteln wir das Ausgangsgasgemisch in den Kammern — die Null-Lage. Bei der Einstellung ist darauf zu achten, daß die Libelle L keinen Ausschlag zeigt.

Jetzt wird das gewogene Versuchstier in den Tierkasten gesetzt. Als Tierkasten dient ein Einmachglas von 3480 ccm Inhalt. Eine etwa 5 cm über dem Boden des Glases ausgespannte Gummimembran schließt einen lufthaltigen Hohlraum ab, der durch eine in einen Gummistopfen eingebohrte Düse mit der Außenwelt in Verbindung steht (Abb. 1). Diese Düse wird nun mittels eines Gummischlauches mit einer Mareyschen Kapsel zum Zweck der Bewegungsregistrierung des Versuchstieres verbunden und der Tierkasten in ein Wasserbad verbracht. Dieses wird allmählich im Laufe einer halben Stunde so erwärmt, daß das Thermometer des Tierkastens konstant 28° C anzeigt. Die Entlastungshähne H_1 und H_2 sind geöffnet, d. h. die aus dem Tierkasten kommende Luft entweicht ins Freie. H_1 und H_2 lassen wir etwa eine halbe Stunde offen, lassen also A_1, A_2, A_3 und Interferometerkammern ausgeschaltet, hauptsächlich, um das Tier an die neuen Umgebungsverhältnisse zu gewöhnen. Während dieser Zeit, die wir Vorventilation nennen, regeln wir an den Klemmen S_1 und S_2 die Ventilationsgröße, und zwar derart, daß die den Tierkasten verlassende Luft etwa 1 % CO_2 enthält (54). Dies erreichen wir in unserem Falle bei einer Ventilation von etwa 12—15 l in der Stunde. Nach genügender Vorventilation setzen wir das Kymographion in Tätigkeit. Zeigt die Bewegungskurve absolute Muskelruhe des Tieres an, d. h. ist sie ein gerader fortlaufender Strich (siehe Kurvenausschnitte, S. 26), so beginnen wir mit der Messung des Gaswechsels:

H_1 und H_2 werden geschlossen. Die Ausatmungsluft strömt in das Interferometer. Abgelesen werden: 1. Versuchszeit, 2. Gasuhrstand, Temperatur an der Gasuhr, 3. Gastemperatur Th_1, Th_2, 4. Druck am Manometer, 5. Barometerstand mit Temperatur. Nach diesen Verrichtungen nehme ich sofort meinen Platz am Okular des Interferometers ein, von dem aus ich gleichzeitig die Bewegungskurve des Kymographions kontrollieren kann, beobachte die Verschiebung des Interferenzstreifens und drehe die Trommel nach. Nach etwa 6 Minuten ist der tiefste Stand der Trommelteile erreicht, nun steigen sie wieder etwas, um sodann annähernd konstant zu bleiben. Die Ablesungen ergeben den sicheren Ruhewert — wohlgemerkt, wenn das Tier vollkommen ruhig war und ist. Dies ist bei der weißen Ratte meistens der Fall. Ich erhalte also bei der ersten Ablesung nach 10 Minuten:

1. Oeffnen von H_1 und H_2
2. Stand der Gasuhr
3. Ablesen der Trommelteile

bereits den genauen Wert. Um diesen Wert zu sichern, lasse ich eine weitere Versuchsperiode von 10 Minuten folgen. Die Ablesungen blei-

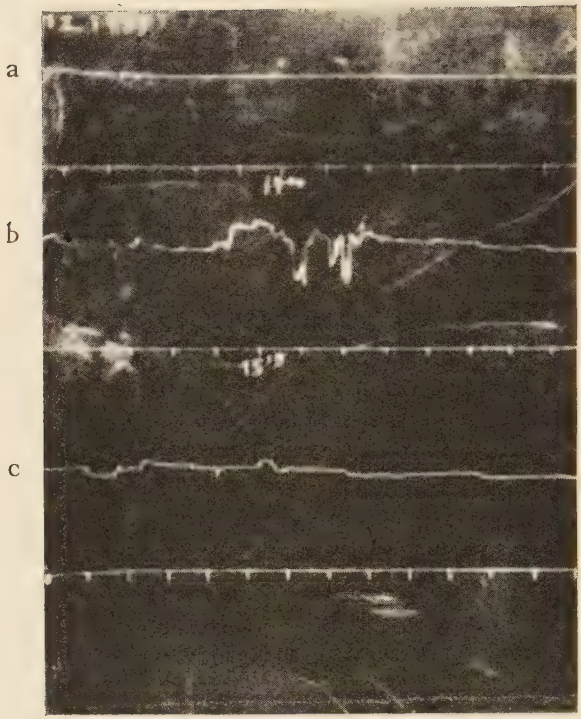

Abbildung 2: a, b, c.
Obere Kurve: Muskelruhe.
Mittlere Kurve: starke Bewegung.
Untere Kurve: geringgradige Unruhe. Für GU.-Bestimmung bereits unbrauchbar.

ben annähernd konstant. Der Versuch wird abgeschlossen durch Ablesen des Gasuhrstandes, der Thermometer Th_1, Th_2, Th_3, des Barometers mit Temperatur. Die Hähne V_1 und V_2 werden zur Nullpunktbestimmung eingestellt.

Wird das Tier jedoch während der ersten 10 Minuten plötzlich unruhig, so wirkt sich dies durch ein weiteres Verschieben des Interferenzstreifens aus, da der vermehrte O_2-Verbrauch und die vermehrte CO_2-Produktion infolge der Muskeltätigkeit die Zusammensetzung der Gase in den Kammern und somit deren Brechungsindex dauernd verändern. Die Ziffern der Ablesungen fallen! Schon allein aus diesem Grunde ist das Kymographion auch beim Interferometerversuch außerordentlich wertvoll. Ich stelle vom Okular aus am Kymographion Bewegungen fest; sofort öffne ich H_1 und H_2. Die Atmungsluft des sich bewegenden

Tieres strömt ins Freie. Die Bewegungskurve wird wieder gerade: ich schalte das Interferometer wieder in den Strömungskreis ein. Auf diese Weise gelange ich auch zu einem annähernden Ruhewert.

Eine Verschiebung der Interferenzstreifen tritt auch ein bei Aenderung der Ventilationsgröße. Je geringer die Ventilationsgröße, desto stärkerer Sturz der Ablesungen infolge höheren prozentualen Gehalts an CO_2 und größeren O_2-Defizits in der Ausatmungsluft und umgekehrt.

Daher ist es nicht ratsam, sich in der Beurteilung des Versuchsablaufes auf die Werte der Interferometerablesungen zu verlassen (sinken sie — Unruhe, steigen sie — Ruhe, bleiben sie bei ihrem Höchstwert konstant — Ruhewert). Wohl aber ergeben die beiden Faktoren zusammen: Verhalten der Interferenzstreifen und der Bewegungskurve, eine sichere Kontrolle für die Ruhe des Tieres.

Bevor ich zu den Vorversuchen übergehe, möchte ich kurz die Ventilationsfrage streifen, und die Vorteile des Interferometers für die Erlangung eines sicheren Ruhewertes zusammenfassen.

Um annähernd einen Anhaltspunkt für die Größe der Ventilation zu besitzen, richten wir uns, wie ich vorhin bereits erwähnte, nach dem CO_2-Gehalt der Ausatmungsluft (54). Bei zu geringer Ventilation besteht die Gefahr der CO_2-Vergiftung. Bei zu starker Ventilation erhält man zwar schnell das richtige Gasgemisch in den Interferometerkammern, sind also auch kürzere Ruheperioden bestimmbar. Hierbei besteht jedoch die Gefahr, daß das Tier „im Winde sitzt", sich also unter unphysiologischen Bedingungen befindet; außerdem leidet die Genauigkeit der Gasanalyse.

Das Interferometer ermöglicht den Gewinn brauchbarer Ruhewerte in kurzen Versuchsabschnitten. Ein guter Ruhewert jeden einzelnen Versuches ist für uns, wie bereits erwähnt, von größter Wichtigkeit, da nur er einen Vergleich der Versuchsreihen untereinander ermöglicht Schon geringe Bewegung (siehe Kurvenausschnitte Abb. 2 b), das zeigten unsere Vorversuche, bedingen eine Stoffwechselerhöhung. Durch die vier Momente: wenn möglich direkte Beobachtung des Tieres, Kontrolle der Bewegungskurve und der Verschiebungen des Interferenzstreifens, schnelle und einfache Ablesungsmöglichkeit am Interferometer ist die Sicherheit für das Erlangen eines verläßlichen Ruhewertes gegeben.

Berechnung: In der Berechnung des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Abgabe hielt ich mich an die Angaben von Wollschitt, Bothe, Ruska und Schenk. Die Energieproduktion, ausgedrückt in Cal. pro qm und 24 Stunden wird aus dem gemessenen O_2-Verbrauch mit Hilfe des durch den respiratorischen Quotienten begründeten kalorischen Wertes und der Vierordt'schen Formel (25) ermittelt ($S = K.w.^{2}/_{3}$). Als Oberflächenkonstante wählte ich $K = 9{,}13$, wie sie von Klein und Steuber (25), Benedict (6) und Lee (33) angegeben wird.

Berechnung eines Gaswechselversuchs mit dem Interferometer.

Versuch 30, Berechnung II, 17.05—17.15).

I. Prozentualer Gehalt an CO_2 und O_2-Defizit in der Ventilationsluft.

a) Reduktion der Trommelteile:

rechts	links
1004,0	1006,0
— 987,5	— 922,0
$t_1 = 16.5$	$t_2 = 84,0$

Interferometerfaktor f = 1.01

$t_1' = t_1 \cdot f. = 16,5 \cdot 1,01$

$t_2' = t_2 \cdot f = 84,0 \cdot 1,01$

$t_1' = 16,66 \quad t_1' = 84,84$

$F = \frac{760}{707,8} \cdot (1 + \frac{t}{273})$

$= \frac{760 \cdot 291,2}{707,8 \cdot 273}$

$\boxed{F = 1,145}$

$T_1 = t_1' \cdot F = 16,66 \cdot 1,145 = \underline{19,08}$

$T_2 = t_2' \cdot F = 84,84 \cdot 1,145 = \underline{97,17}$

Korrektur des Barometers: (Messingskala)

707,0 mm bei 19,0° C	— 2,18
1. Reduktion auf 0° C:	— 2,18
2. Umrechnung auf geogr. Br.:	+ 0,14
3. Umrechng. a. Meereshöhe:	— 0,11
	— 2,15

707,0
— 2,15 Korr. Barometerst.
704,85
+ 2,9 (Luftkorr.)
707,75

$\boxed{707,8 \text{ mm}}$

b) Hieraus aus Tab. 6a O_2-Verbr. für $T_1 = 19,08$: 1,713 + 0,007 = — 1,720 % O_2

hieraus aus Tab. 6b CO_2-Prod. f. $T_2 = 97,17$: 1,221 + 0,029 = + 1,250 % CO_2

$RQ = \frac{1,250}{1,720}$ $\quad \boxed{RQ = 0,726}$

durch Rechnung: $x = \frac{T_1}{A}(1 - \frac{T_1}{A}) = \frac{19,08 \cdot 1070,12}{1090 \cdot 1090}$ oder

$= 0,01751 \cdot (1 - 0,01751) = 0,01751 \cdot 0,98249$

$= \underline{- 1,720 \text{ \% } O_2}$

$y = \frac{T_2}{B}(1 - \frac{T_1}{A} + \frac{T_1 + T_2}{B}) = \frac{97,17}{7760}(1 - 0,01751 + \frac{19,08 + 97,17}{7760})$

$= \frac{97,17}{7760}(0,98249 + \frac{116,25}{7760})$

$= \underline{+ 1,249 \text{ \% } CO_2}$

II. O_2-Verbrauch und CO_2-Produktion.

a) Reduktion des Ventilationsvolumens auf 0° C, 760 mm Hg u. Trockenheit.
Ventiliert: 16,54 L bei 19,8° u. 707,8 + 11,0 = 718,8 mm Hg.
(Manometer: + 15,0 cm = 15 000 : 1355 = 11,0 mm Hg.)
Aus Landolt-Börnstein:

$$\frac{b_0 - e}{760\ (1 + 0{,}003760\ t)} = 0{,}8606$$

$V_0 = 14{,}23$ L Luft/Std.

b) O_2-Verbr. p. Std.: $\frac{14{,}23\ .\ 1{,}720}{100} = 0{,}2448$ L O_2/Std.

CO_2-Prod. p. Std. $\frac{14{,}23\ .\ 1{,}250}{100} = 0{,}1779$ L CO_2/Std.

III. O_2-Verbrauch und CO_2-Produktion auf Gewicht und Oberfläche bezogen.

a) pro kg und 24 Std.

O_2-Verbrauch: $\frac{0{,}2448\ .\ 24}{0{,}237} = 24{,}79$ L O_2

CO_2-Produktion: $\frac{0{,}1779\ .\ 24}{0{,}237} = 18{,}02$ L CO_2

b) Wärmeproduktion:
1 L O_2 bei RQ = 0,73 = 4,714 Cal
Energieproduktion pro 24 Std.: 4,714 . 0.2448 . 24 Cal
Körperoberfläche: $\frac{9{,}13^{3}\ 0{,}237^{2}}{100}$ m² = 0,03496 m²
Energieproduktion: $\frac{4{,}714\ .\ 0{,}2448\ .\ 24}{0{,}03496}$ Cal/m² Tag

791 Cal/m² Tag
bei 28,0°

b) Grundumsatzbestimmungen bei normalen weißen Ratten.

Ueber die Bestimmung des Grundstoffwechsels der Albinoratten und dessen Beeinflussung durch bestimmte Bedingungen wie Verdauung, Muskeltätigkeit, Umgebungstemperatur (22), Jahreszeit (21), Alter (11), (40), Geschlecht liegen verschiedene Abhandlungen vor (4), (20) (48).

Besonders die Arbeit von Benedict und Mc. Leod (4) beschäftigt sich eingehend und klärend mit allen Problemen, mit Ausnahme des Einflusses der Körpertemperatur auf den Grundumsatz. Goto (22) und Ishida (21) finden bei einer Umgebungstemperatur

von 28° C eine schwankende Körpertemperatur von 34—38° C. Hemmingsen (16) hält eine Berücksichtigung der Körpertemperatur bei der Bestimmung des Grundumsatzes für unbedingt nötig. Kopp (28) konnte durch Erzeugung eines therapeutischen Fiebers eine Stoffwechselerhöhung um 7 % je Grad Fahrenheit feststellen. Was die Anwendung der Narkose beim Grundversuch der Ratte betrifft, verweise ich auf die Arbeit von Kleiber (24). Kleiber kommt zu dem Ergebnis, daß die Narkose gerade jenen Faktor, den man mit ihr ausschließen will, nämlich die individuellen Schwankungen, nicht beeinflußt.

Bei unseren Versuchen verwerteten wir im wesentlichen die Ergebnisse und Folgerungen aus der Arbeit Benedicts. Wir führten unsere Grundumsatzmessungen also aus: 1. bei vollständiger Muskelruhe, die wir, wie bereits beschrieben, mit unserer Versuchsanordnung sehr gut feststellen können, 2. bei der Umgebungstemperatur von 28° C, der sogenannten kritischen Temperatur, 3. sechzehn bis vierundzwanzig Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Unberücksichtigt blieb die Körpertemperatur. In späteren Arbeiten sollte man sie mit einbeziehen. Die Tiere erhielten als Nahrung ein Caseingemisch nach Frank (13), an das sie langsam gewöhnt wurden. Für die Umgebungstemperatur von 28° C wurden die Tiere nicht allmählich vorbereitet, was für die Grundumsatzbestimmung wohl von Wichtigkeit wäre (Giaja [15]). Die Tiere wurden zu Beginn des Versuchs in ein Wasserbad gesetzt, das langsam so hoch erwärmt wurde, daß die Innentemperatur des Tierkastens konstant 28° C betrug. Hierbei ist es von Wichtigkeit, daß das Thermometer das Tier nicht berührt.

Vorversuche:

1. Ohne Berücksichtigung der thermisch-neutralen Zone (28°) bei verschiedenen Temperaturen und verschiedenen Hungerzeiten (Tab. 1 und 2).

2. bei 28° C (Tab. 3),

3. Einfluß von Eiweiß- und Kohlehydratfütterung auf den Grundumsatz und respiratorischen Quotienten (Tab. 4).

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse niedergelegt.

Zur Untersuchung gelangten zwei männliche (240,0 g) und zwei weibliche (180 g) Tiere. Die Versuche erstreckten sich etwa über 2 Monate (Juli, Ende September, Anfang Oktober).

Ergebnisse:

1. Der Grundumsatz der männlichen Tiere beträgt im Durchschnitt bei 22,5° 962,0 Cal/m² Tag
   bei 28° 784,0 „
   Der Grundumsatz der weiblichen Tiere beträgt im Durchschnitt bei 23,1° 890,0 Cal m² Tag
   bei 28° 758,0 „

Tabelle 1.

Grundumsatzbestimmung ohne Einstellung der Umgebungstemperatur.

Versuchstier	Datum	Zeit	Gasuhr Std. i. L.	Temp.	Barometer Ablsg.	Temp.	Korrigiert	Interferometer rechts	links	F	t_1'	t_2'	Trommelteile T_1	T_2	Gastemp. Th_1	Th_2	Analysen $-O_2\%$	$+CO_2\%$	O_2-Verbr. i. L. p. Std.	RQ	GU Cal/m² Tag	Temp.
Weiße Ratte ♀		18.08						1003,5	1005,0													
166,0 g	29. 6. 1937	19.18	15,26	21,1	712,8	22,2	713,2	987,0	929,3	1,152	16,66	76,45	19,18	88,03	22,0	22,0	1,729	1,130	0,2242	0,65	901	22,5
		11.35						1001,0	1005,0													
133,0 g	9. 7. 1937	12.05	15,12	24,7	719,0	25,1	719,0	989,0	942,1	1,153	12,12	63,52	13,97	73,24	24,8	24,8	1,265	0,943	0,1610	0,75	770	25,7
		16.10						1001,0	1004,0													
182,0 g	9. 7. 1937	16.40	25,76	24,1	717,9	24,2	718,0	991,1	955,5	1,151	9,99	48,98	11,50	56,38	23,9	23,9	1,044	0,724	0,2274	0,69	869	25,0
		10.18						1002,0	1004,0													
145,0 g	14. 7. 1937	10.48	19,10	19,8	719,2	20,3	719,7	989,5	939,2	1,133	12,62	55,64	14,30	74,16	20,0	20,0	1,295	0,854	0,2146	0,74	966	21,6
		17.18						1001,0	1004,0													
185,0 g	14. 7. 1937	17.30	16,60	20,8	718,0	21,2	718,4	987,8	930,0	1,138	13,33	74,74	15,17	85,09	20,8	20,8	1,372	1,094	0,1964	0,79	744	23,2
		10.35						1002,0	1004,0													
156,0 g	16. 7. 1937	11.05	17,44	22,1	716,7	22,9	716,9	987,9	931,8	1,146	14,24	72,92	16,32	83,59	22,2	22,2	1,474	1,075	0,2191	0,73	937	23,6
		22.03						1003,0	1004,5													
184,0 g	16. 7. 1937	22.53	18,04	18,9	721,0	18,2	721,7	985,0	915,7	1,122	18,18	89,68	20,41	100,69	18,0	18,0	1,837	1,290	0,289	0,70	1100	21,2
		23.08						1002,5	1004,0													
206,0 g	16. 7. 1937	23.39	23,82	19,0	721,2	18,3	721,9	988,4	932,3	1,123	14,24	71,81	15,99	80,66	18,3	18,3	1,445	1,033	0,3071	0,71	1090	21,0
		11.15						1005,5	1006,5													
188,0 g	5. 10. 1937	11.25	8,76	17,2	720,0	17,0	720,9	975,0	847,0	1,119	30,80	161,09	34,48	180,35	16,9	16,9	3,063	2,317	0,2359	0,76	898	22,5
		12.00						1005,3	1006,3													
183,0 g	9. 10. 1937	12.10	11,10	17,0	721,0	17,0	721,9	978,5	862,0	1,116	27,27	145,94	30,43	162,83	16,4	16,4	2,714	2,092	0,2658	0,77	1033	21,0
																				Mittelwert:	♀ 890	23,1 °

Tabelle 2.

Grundumsatzbestimmung ohne Einstellung der Umgebungstemperatur.

Versuchstier	Datum	Zeit	Gasuhr Std. i. L.	Temp.	Barometer Ablsg.	Temp.	Korrigiert	F	Interferometer rechts	links	Trommelteile t_1'	t_2'	T_1	T_2	Gastemp. Th_1	Th_2	Analysen $-O_2\%$	$+CO_2\%$	O_2-Verbr. i. L. p. Std.	RQ	GU Cal/m² Tag	Temp.
Weiße Ratte ♂		11.35							1002,0	1004,0												
271,0 g	10. 7. 1937	12.05	30,46	22,2	716,0	22,8	716,3	1,148	989,9	939,8	12,22	64,84	14,02	74,44	22,4	22,4	1,270	0,958	0,3298	0,75	975	24,9
		10.10							1003,0	1004,0												
255,0 g	13. 7. 1937	10.40	26,60	20,0	717,8	21,0	718,2	1,136	989,2	940,7	13,93	63,93	15,83	72,65	20,2	20,2	1,431	0,934	0,3394	0,65	994	23,0
		17.28							1001,5	1003,0												
255,0 g	13. 7. 1937	17.58	23,10	20,7	717,7	21,2	718,1	1,139	986,6	920,6	15,04	83,22	17,13	94,78	20,8	20,8	1,547	1,218	0,308	0,79	964	23,2
		12.50							1003,5	1004,2												
235,0 g	29. 9. 1937	13.00	10,02	17,6	720,8	18,0	721,6	1,120	912,0	841,0	31,80	164,83	35,64	183,80	17,5	17,5	3,163	2,358	0,2748	0,74	911	22,0
		11.45							1006,0	1007,0												
230,0 g	20. 9. 1937	11.55	9,36	16,6	718,9	17,0	719,8	1,119	969,0	820,0	37,37	188,87	41,84	211,50	16,5	16,5	3,693	2,711	0,3044	0,73	1005	21,0
		10.45							1006,0	1007,0												
230,0 g	30. 9. 1937	10.55	9,00	16,6	719,5	17,0	720,3	1,118	969,0	813,0	38,38	195,94	42,97	219,34	16,0	16,0	3,786	2,812	0,3001	0,74	993	21,0
		12.45							1006,0	1007,0												
230,0 g	30. 9. 1937	12.55	10,14	16,6	718,9	17,0	719,8	1,119	972,0	841,0	34,34	167,66	38,45	187,80	16,5	16,5	3,403	2,405	0,3038	0,71	998	21,0
		15.45							1004,5	1006,0												
228,0 g	1. 10. 1937	15.55	13,14	17,6	716,3	18,0	717,1	1,126	981,0	885,0	23,73	122,21	26,72	137,58	17,0	17,0	2,391	1,766	0,2744	0,74	914	21,0
		13.40							1004,0	1006,0												
237,0 g	14. 10. 1937	14.10	18,92	18,6	727,4	19,0	728,1	1,114	985,7	917,7	18,48	89,18	20,59	99,35	18,5	18,5	1,853	1,277	0,3096	0,69	1006	23,0
		15.00																				
232,0 g	14. 10. 1937	15.10	18,06	18,2	727,2	18,0	728,0	1,112	987,0	924,0	17,17	82,82	19,09	92,09	17,8	17,8	1,721	1,182	0,2750	0,69	893	23,5
		15.50																				
232,0 g	14. 10. 1937	16.00	14,34	17,5	727,2	17,5	728,1	1,109	982,5	900,0	21,71	107,06	24,06	118,72	17,0	17,0	2,158	1,524	0,2747	0,71	897	23,0
		16.50																				
232,0 g	14. 10. 1937	17.00	16,20	18,1	727,3	18,0	728,1	1,113	982,0	899,0	22,22	107,86	24,73	120,08	18,0	18,0	2,217	1,542	0,318	0,70	1036	23,5
		19.00																				
232,0 g	14. 10. 1937	19.39	14,38	18,4	727,6	18,5	728,3	1,112	981,9	897,3	22,32	109,78	24,82	122,13	18,4	18,4	2,226	1,568	0,2831	0,70	922	23,5
																			Mittelwert:		♂ 962	22,5 °

Tabelle 3.

Einfluß der Umgebungstemperatur auf den Grundumsatz.

Versuchstier	Datum	Zeit	Gasuhr Std. i. L.	Temp.	Ablsg.	Barometer Temp.	Korrigiert	F	Interferometer rechts	links	Trommelteile t_1'	t_2'	T_1	T_2	Gastemp. Th_1	Th_2	Analysen $-O_2$%	$+CO_2$%	O_2-Verbr. i. L. p. Std.	RQ	GU Cal m² Tag	Umgeb. Temp.
Weiße Ratte		11.01							1003,5	1005,3												
		11.10	16,86	18,0	704,2	18,0	705,1	1,146	985,5	914,0	18,18	92,41	20,83	105,9	17,4	17,4	1,874	1,362	0,2703	0,73	888	22,5
231,0 g	23. 10. 1937	14.07							1004,0	1006,0												
♂		14.37	16.00	18,4	703,0	18,0	703,9	1,150	985,1	912,7	18,48	94,23	21,25	108,37	17,8	17,8	1,912	1,393	0,2609	0,73	**851**	**28,0**
		12.55																				
		13,05	18,9	18,1	703,0	18,0	703,9	1,150	985,0	912,0	19,19	94,94	22,09	111,82	17,8	17,8	1,986	1,436	0,3206	0,72	1053	29,5
		14.20							1003,5	1005,5												
		14.30	13,74	26,0	707,1	20,0	707,7	1,153	985,5	913,7	18,18	92,71	20,96	106,80	18,4	18,4	1,885	1,372	0,2202	0,73	843	24,0
184,0 g	29. 10. 1937	13.00																				
+		13.10	15,18	20,4	707,1	19,5	707,8	1,153	988,5	928,0	15,15	78,27	17,42	90,01	19,0	19,0	1,582	1,158	0,2038	0,73	**781**	**28,0**
		12.30																				
		12.35	14,08	20,6	707,5	20,0	708,1	1,151	987,5	924,0	16,16	82,31	18,62	94,83	19,2	19,2	1,679	1,219	0,2003	0,73	768	29,0
		13.15																				
182,0 g	30. 10. 1937	13.20	12,00	20,2	712,7	20,0	713,3	1,144	982,0	902,0	22,22	105,04	25,42	120,12	19,6	19,6	2,278	1,542	0,2366	0,68	901	23,0
♀		12.15																				
		12.25	22.02	20,6	712,7	20,0	713,3	1,142	994,0	958,5	10,10	47,97	11,53	54,78	19,4	19,4	1,051	0,705	0,1978	0,67	**752**	**28,0**
		11.40							1004,0	1006,0												
186,0 g	1. 11. 1937	11.50	11,64	20,2	708,7	19,5	709,4	1,145	985,5	903,0	18,68	104,03	21,39	119,10	19,0	19,0	1,924	1,531	0,1915	0,79	**740**	**28,0**
♀		12.10																				
		12.25	12,12	20,0	708,7	19,5	709,4	1,143	987,0	914,0	17,17	92,92	19,63	106,21	18,4	18,4	1,769	1,367	0,1835	0,77	705	31,0
		14.57							1004,0	1006,0												
		15.25	15,08	19,3	707,0	18,0	707,8	1,145	984,1	899,3	20,09	107,76	23,0	123,43	18,0	18,0	2,066	1,586	0,2671	0,77	874	20,5
		17.05																				
237,0 g	1. 11. 1937	17.15	16,54	19,8	707,0	18,0	707,8	1,145	987,5	9,220	16,66	84,84	19,16	97,57	18,2	18,2	1,727	1,255	0,245	0,73	**795**	**28,0**
♂		17.55																				
		18.05	13,80	20,2	707,0	19,0	709,8	1,150	982,0	982,0	22,22	109,8	25,25	126,30	18,8	18,8	2,289	1,622	0,269	0,71	868	32,0
		14.55							1003,5	1115,5												
		15.05	16,98	18,8	718,5	18,0	719,3	1,128	983,5	895,5	20,20	111,10	22,79	125,32	17,6	17,6	2,048	1,612	0,329	0,78	1009	21,0
		16.45																				
231,0 g	4. 11. 1937	16.55	16,88	19,7	718,4	20,0	718,8	1,132	989,5	929,0	14,14	77,26	16,01	87,46	20,0	20,0	1,447	1,127	0,2114	0,78	**705**	**28,0**
♂		17.45																				
		17.55	15,54	21,5	718,4	20,5	718,9	1,136	985,0	914,0	18,68	92,41	21,22	105,00	21,0	21,0	1,909	1,349	0,2545	0,71	833	31,0

Mittelwert der 28°-Versuche: ♂ **784,0** **28,0°**

♀ **758,0**

Bei der Berechnung des Mittels für die weiblichen Tiere aus den Versuchen bei 23,1 ° wurden die beiden Nachtversuche vom 16. 7. nicht berücksichtigt, da die Tiere ungewöhnlich unruhig waren. Ein Vergleich der Tabellen 1, 2 und 3 ergibt, daß der Grundumsatz der männlichen Tiere höher ist als der der weiblichen, und zwar um 7,8 %. Außerdem zeigen die Tabellen 1 und 2, daß die Grundumsatzwerte der männlichen Tiere nicht so großen Schwankungen (etwa 10 %) wie die der weiblichen (etwa 15 %) unterliegen. Ich betone, daß diese immerhin wesentlichen Unterschiede bei gleichen Versuchstieren trotz Berücksichtigung der drei hauptsächlichsten Einflußfaktoren (Muskelruhe, Nüchternheit, Umgebungstemperatur) auftreten. Verschiedene Autoren nennen sie die individuellen Schwankungen. Diese Feststellung ist von Wichtigkeit für die Beurteilung der Hauptversuche (Einfluß von Unden auf den Grundumsatz), um nicht dem Irrtum zu verfallen, normale Schwankungen im Grundstoffwechsel für Undenwirkung zu halten.

2. Den wahren Grundumsatz erhält man bei 28 °. Der Grundumsatz sinkt mit steigender Temperatur (bis 28 °) (Tab. 3).

3. Hungerzeit und respiratorischer Quotient.

Nach 16- bis 17stündigem Hungern erhalte ich einen RQ von 0,73 bis 0,74. Bei längerem Hungern (24 Std.) einmal 0,65, öfter 0,68, 0,69. Die in den Hauptversuchen verhältnismäßig häufig auftretenden tiefen Quotientenwerte führe ich auf eine zu kurze Vorbereitungszeit für die Versuche — zu plötzliches und zu langes Hungern der Tiere — zurück. Nachdem ich in den folgenden Versuchen diese Umstände berücksichtigt hatte, die Tiere also schon einige Tage vor den Versuchen an Hunger und Tierkasten gewöhnte, traten die tiefen Quotienten jeweils am Ende der Versuchsreihen auf, hervorgerufen durch die häufigen Hungerperioden.

Tabelle 5a.

Tiere, die sich durch eine Vorbereitungszeit an die Versuchsbedingungen anpassen konnten:

Aus Versuchsreihe C

Tierart	Datum	RQ
	6. 1.	0,73
Weiße	9. 1.	0,76
Ratte III	11. 1.	0,71
	13. 1.	0,65

s. weiter in Tab. 10
Ratte VIII, VI, V.

Tabelle 5b.

Tiere, die sofort bzw. nach kurzer Vorbereitungszeit zum Versuch verwendet wurden:

Aus Versuchsreihe B

Tierart	Datum	RQ
	18. 12.	0,68
Weiße	20. 12.	0,68
Ratte III	22. 12.	0,73
	24. 12.	0,70

s. weiter in Tab. 9
Ratte IV und VIII.

Kiko Goto (22) fand nach 1—2tägigem Hungern RQ-Werte von 0,71—0,75, 0,69—0,70; Mitchell und Carmann (40) nach 18—24 Stunden 0,75; Benedict (4) 0,72—0,73; Lee (33) 0,75.

Bei Kohlehydratfütterung stiegen die Quotienten von 0,69 bzw. 0,75 auf 0,93 bzw. 0,92. Bei Eiweißfütterung von 0,69 bzw. 0,75 auf 0,76 bzw. 0,76. Die Versuche wurden eine Stunde nach der Fütterung gemacht.

Ich wiederhole kurz:

1. Der Grundumsatz männlicher Tiere ist höher als der weiblicher.
2. Männliche Tiere eignen sich wegen weniger großer Schwankungen in ihrem Grundstoffwechsel besser zu Versuchszwecken als weibliche (nach Benedict [4]: Aeltere bessere als jüngere, da erstere ruhiger sind).
3. Die normalen individuellen Schwankungen des Grundstoffwechsels dürfen nicht mit solchen verwechselt werden, die durch irgendwelche andere Einflüsse hervorgerufen sind.
4. Die Hungerzeit soll nicht über 24 Stunden betragen. (Nach Benedict [4] vertragen hauptsächlich junge Ratten größere Hungerperioden schlecht.)
5. Die Tiere müssen in Vorversuchen und Hungern und Apparatur gewöhnt werden. Auffallend unruhige Tiere werden ausgeschlossen.

Tafel IV.

Autor	Versuchstiere Patienten	Methode	Einzelversuchsdauer
Benedict, F. G. and Mc Leod, 1929 (5)	Weiße Ratten	Benedict	——
Davis, J. E., 1937 (11)	136 Ratten	Best. d. O_2-Verbr. J. Amer. Physiol. 109, 683	alle 5 Min. Ablsg. Halbschlaf, Schlaf
Houssay, B. A., und Artundo, B., 1929 (20)	50 Ratten	——	20 Min.
Kiko Goto, 1923 (22)	Ratten, nicht weniger als 150,0 g schwer	Beschr. v. Z. Aszodi Bioch. Z. 113, 70	7—8 Std.
Mitchell, H. u. Carmann, G., 1926 (40)	Ratten, 90—190 Tg. alt	Haldane	4—6 Std.
Verzar, F., 1929, (49)	6 Ratten	Atwater-Benedict	2—6 Std.

II. Follikelhormon und Grundumsatz weiblicher kastrierter Ratten.

a) Einfluß der Kastration auf den Grundumsatz.

Vier Wochen nach der Kastration prüfte ich an fünf weiblichen weißen Ratten den Einfluß des Unden auf den Grundumsatz. Ich erhielt keine Erhöhung der Stoffwechselvorgänge. Nach meinen Folgerungen am Ende der Literaturbesprechung bestehen zwei Möglichkeiten: 1. entweder besitzt das Unden tatsächlich keinen Einfluß auf den Grundstoffwechsel oder aber 2. die Untersuchungen wurden zu früh nach der Kastration vorgenommen, da nach den meisten diesbezüglichen Literaturangaben eine den Stoffwechsel steigernde Wirkung nur dann zu erwarten ist, wenn die Geschlechtsfunktion durch Atrophie der betreffenden Organe, hauptsächlich des Uterus, endgültig erloschen ist.

Um den Einfluß der Kastration auf den Grundstoffwechsel sofort nach der Operation und in den folgenden Tagen zu prüfen, stellte ich an zwei normalen weiblichen Tieren vom gleichen Wurf der zu Beginn genannten folgende Versuche an:

Tafel IV.

Bedingungen	Registrierung	
17 Std. Hunger 28°	Kymographion	**Die Wärmeproduktion der Albinoratte**
16—21 Std. Hunger	Ständige Beobachtung	Einwirkung des Alters auf den Grundumsatz
——	——	Grundumsatz der weißen Ratte
Tierkasten 6 L. Rauminhalt	——	**Wärmeregulation der weißen Ratte**
28—31°, Oberfl., Konst. 11,36	——	Einfluß des Alters auf den Grundumsatz
Gewöhn. d. Tiere i. Vorvers. üb. Woch. an 28°	Kymographion nach Benedict Tiere lang ausgestr. Schlaf	**Bestimmung des Grundumsatzes der Ratte**

1. Feststellung von 4 Grundumsatzwerten für jedes Tier. Die Mittel sind aus Tab. 6a ersichtlich.

Tabelle 6a.

Ratte I				Ratte II			
Datum	Gewicht	GU Cal/m² Tag	GU kg/min	Datum	Gewicht	GU Cal/m² Tag	GU kg/min
18. 1.	150,0	896	10,90	18. 1.	141,0	902	10,99
20. 1.	150,0	918	10,95	20. 1.	140,0	942	11,50
22. 1.	152,0	927	11,01	22. 1.	143,0	856	10,37
24. 1.	153,0	803	9,52	24. 1.	146,0	882	10,63
Mittelwert		**886**	**10,59**	Mittelwert		**898**	**10,87**

Am 26. 1. 1938 wurden beide Tiere unter Aethernarkose beiderseitig kastriert. Eine Stunde nach der Operation wurde ihr Grundumsatz fest gestellt.

Tabelle 6b.

Ratte I				Ratte II			
Datum	Gewicht	GU Cal/m² Tag	GU kg/min	Datum	Gewicht	GU Cal/min² Tag	GU kg/min
26. 1.	145,0	**705**	**8,50**	26. 1.	143,0	**591**	**4,52**

Die Stoffwechselmessungen der folgenden Tage ergaben:

Tabelle 6c.

27. 1.	156,0	788	9,29	27. 1.	137,0	709	8,73
28. 1.	147,0	809	9,72	29. 1.	133,0	749	9,30
1. 2.	153,0	1020	12,14	2. 2.	130,0	732	9,16
5. 2.	159,0	879	10,30	5. 2.	134,0	864	10,70

Zehn Tage nach der Operation sind also nahezu die Mittelwerte der normalen Tiere erreicht (s. auch Abb. 4).

Ein Vergleich mit den Grundumsatzwerten der fünf Ratten vom gleichen Wurf 4—7 Wochen nach der Kastration ergibt, daß ihr Mittelwert mit dem der unkastrierten Tiere kaum differiert.

Das Mittel der beiden unkastrierten Tiere beträgt: 892 Cal/m² Tag,
das der kastrierten: 901 Cal/m² Tag.

Zusammenfassend stelle ich fest: Der Grundumsatz sinkt sofort nach der Kastration, um allmählich von Tag zu Tag zur Norm zurückzukehren. Diese wird etwa 14 Tage nach der Operation erreicht. 4—7 Wochen kastrierte Ratten zeigen den gleichen Grundumsatz wie normale.

b) Der Grundumsatz weiblicher kastrierter Ratten nach Behandlung mit Unden.

Unden ist ein von „Bayer“ I. G. Farben Leverkusen/Rh. hergestelltes synthetisches Follikelpräparat, das in der tierärztlichen Praxis wiederholt mit Erfolg angewendet wurde. Steffens (52) konnte bei Schafen in 81,2 % der behandelten Fälle den Brunstcyklus wieder in Gang bringen. Koch (52) sowie Koch und August (52) erprobten es bei konstitutionell bedingter, zu schwacher Brunst der Hündin sowie bei psychischen Störungen als spezifisch wirksames Mittel. A. O. Stoß (52) behandelte junge Kühe, die an Subfunktion der Ovarien litten, mit Erfolg.

Fünf gesunde weibliche Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 140 g wurden am 10. 11. und 12. 11. 1937 beiderseitig kastriert. Drei Wochen nach der Operation überzeugte ich mich durch mikroskopische Untersuchung der Scheidenabstriche, die ich täglich zweimal eine Woche lang ausführte, von dem Gelingen der Operation. Die Abstriche stellte ich mit Hilfe einer vorher ausgeglühten Platinöse her. Die Färbung des Präparats erfolgte mit Methylenblau-Carbolfuchsin.

Ab 12. 12. 37 führte ich drei Versuchsreihen aus. Jede umfaßte einen Zeitraum von 7 Tagen. Ich injizierte Unden subkutan an der Innenseite des Oberschenkels; in der ersten Versuchsreihe 0,25 ccm = 100,0 R.E. in drei Dosen, verteilt auf drei Tage; in der zweiten Versuchsreihe 0,20 ccm = 80,0 R.E. in zwei Dosen, verteilt auf 2 Tage; in der dritten Versuchsreihe 0,1 ccm = 40,0 R.E. auf einmal. Es gelang mir so in allen Fällen, einen Daueröstrus zu erzeugen, der am Ende des zweiten Tages nach der ersten Injektion auftrat, am dritten und vierten Tag seinen Höhepunkt erreichte und über den fünften Tag wieder abklang.

Am ersten Tag bestimmte ich den Grundumsatz sämtlicher Tiere einer Versuchsreihe. Anschließend injizierte ich das Unden. Am Ende des 2. Tages nach der ersten Injektion trat der künstlich hervorgerufene Daueröstrus auf. Er erstreckte sich im ganzen über 4 Tage. In den Versuchsreihen verwendete ich 2—4 Tiere, so daß es mir möglich war, jeden Tag mindestens einen Stoffwechselversuch mit einem nüchternen Tier bis zum Abklingen des Oestrus zu machen. Nach jedem Versuch wurde durch einen Scheidenabstrich das jeweilige herrschende Oestrusstadium bestimmt.

Versuchsreihe A: Tiere 5 und 6, Tier 7 nicht kastriert als Kontrolltier.

Die Tabelle 8 und die graphische Darstellung Abb. 3a ergeben für das Tier 5 eine Senkung, für das Tier 6 in den Tagen des künstlich erzeugten Oestrus eine Steigerung, dann wieder ein Abklingen des Stoffwechsels. Für das Kontrolltier 7 Senkung und Steigerung im selben Ausmaß wie bei den Tieren 5 und 6.

Versuchsreihe B: Tiere 3, 4, 8.

Aus Tabelle 9 und graphischer Darstellung Abb. 3b können wir ablesen: Für die Ratte 3 dauernde Verminderung des O_2-Verbrauchs; für die Ratte 4 zu Beginn des Oestrus Verminderung, im Oestrus wieder Steigerung, die jedoch den Grundumsatzwert nicht ganz erreicht; für Ratte 8 Senkung des Stoffwechsels im Oestrus, bei Abklingen der Brunsterscheinungen wieder Steigerung.

Versuchsreihe C: Tiere 3, 5, 6, 8.

Aus Tabelle 10 und graphischer Darstellung Abb. 3c ergibt sich folgendes Bild: Tier 3 geringe Steigerung des Grundumsatzes während des Oestrus, plötzlicher Abfall am letzten Versuchstag. In der Nacht verendete die Ratte. Sektion: Enteritis hämorrhagica. Tier 5 zeigt zu Beginn der Brunst eine Senkung, während der Brunst wieder Anstieg bis zum Grundumsatzwert, sodann Gleichbleiben des Stoffwechsels; bei Tier 6 tritt während des gesamten Daueröstrus eine Senkung ein. Das gleiche Tier, bei dem ich in Versuchsreihe A eine Senkung festgestellt hatte. Tier 8 geringe Senkung des Grundumsatzes.

In Tabelle 7 sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 7.

Versuchsreihe	Tier	Grundumsatzwerte vor und nach dem Oestrus: Datum	Cal/m² Tag	per kg/min	Grundumsatzwerte während des Oestrus: Datum	Cal/m² Tag	per kg/min
		12. 12.	928	11,06	14. 12.	940	11,28
	VI	18. 12.	888	10,73	16. 12.	985	11,90
		20. 12.	914	10,96	14. 12.	1028	12,29
A		12. 12.	1007	11,50	14. 12.	933	11,37
	V	12. 12.	957	11,39			
		14. 12.	855	10,14			
	VII	16. 12.	929	11,03			
	Mittel		**925**	**10,97**		**971**	**11,71**
		18. 12.	926	12,33	20. 12.	908	12,08
B	III	24. 12.	756	10,99	22. 12.	821	10,98
	VIII	18. 12.	889	10,98	21. 12.	687	8,82
					23. 12.	748	9,45
	Mittel		**857**	**11,13**		**791**	**10,33**

Fortsetzung von Tabelle 7.

	V	6. 1.	888	10,68	8. 1.	796	9,66
		12. 1.	865	10,48	10. 1.	879	10,60
C	VI	6. 1.	971	11,50	8. 1.	917	10,56
		12. 1.	957	11,39	10. 1.	920	10,90
	VIII	6. 1.	959	11,39	9. 1.	934	11,10
		13. 1.	923	11,04	11. 1.	893	10,69
	Mittel		**923**	**11,03**		**901**	**10,41**
Hauptmittel aus A, B u. C			901	11,05		887	10,71
			vor und nach dem Oestrus			während des Oestrus	

Ergebnis:

Das Hauptmittel der Grundumsatzwerte **vor und nach dem Oestrus** beträgt

901 Cal/ m² Tag (11,05 cal/kg min).

Das Hauptmittel der Grundumsatzwerte **während des Oestrus** beträgt

887 Cal/m² Tag (10,71 cal/kg min).

Es könnte also eher von einer geringgradigen Verminderung der Stoffwechselvorgänge die Rede sein als von einer Steigerung, wie dies auch klar in der graphischen Darstellung zum Ausdruck kommt (Abb. 3d). Vergleichen wir weiterhin das Hauptmittel sämtlicher Stoffwechselwerte der kastrierten Tiere aus den drei Versuchsreihen (insgesamt 30 Versuche:

894 Cal/m² Tag (10,88 cal/kg min),

mit dem unkastrierter weiblicher Ratten des gleichen Wurfs (8 Versuche):

892 Cal/m² Tag 10,73 cal/kg min),

können wir nochmals mit Sicherheit feststellen, daß:

1. 4—7 Wochen nach der Kastration die Grundumsatzwerte normaler und kastrierter Tiere sich nicht unterscheiden,
2. bei diesen Tieren dem Unden keine stoffwechselsteigernde Wirkung zukommt.

Aus diesen Ergebnissen und auf Grund der Vorversuche folgere ich, daß die auftretenden Steigerungen und Senkungen des Grundstoffwechsels innerhalb der einzelnen Versuche bei Behandlung der kastrier-

ten weiblichen Ratte mit dem Follikelhormon Unden nicht durch dieses hervorgerufen werden, sondern lediglich Ausdruck der normalen Schwankungen im Grundstoffwechsel sind. Es besteht jedoch die große Wahrscheinlichkeit, daß später nach völliger Atrophie der Genitalorgane eine Beeinflussung im Sinne einer Steigerung zu erreichen ist.

Zusammenfassung.

1. Beschreibung von Aufbau, Wirkungsweise und Meßvorgang des Interferometers für Grundstoffwechselversuche, nach dem von Wollschitt und Genossen ausgebildeten Verfahren. Hervorgehoben wird, daß die Apparatur ermöglicht, **in kurzen Versuchsabschnitten** (10—30 Min.) **einwandfreie Ruhewerte** zur Grundumsatzbestimmung zu erhalten.

2. Es wurden die Grundumsatzwerte für 4 weiße Ratten verschiedenen Alters und Geschlechts bei 22,8 ° C festgestellt. Im Durchschnitt **926 Cal/m² Tag** (Zeit: Juli, Ende September, Anfang Oktober; 2 weibl. Tiere: 890 Cal/m² Tag; 2 männl. Tiere: 962 Cal/m² Tag).

Das Hauptmittel der Grundumsatzwerte zweier Ratten verschiedenen Geschlechts mit einem Durchschnittsgewicht von 200 g war bei 28,0 ° C **771 Cal/m² Tag** (Zeit: Oktober, Anfang November; männl. Tier 784 Cal/m² Tag, weibl. Tier 758 Cal/m² Tag).

Auf die individuellen Schwankungen im Grundstoffwechsel wird hingewiesen (männliche Tiere etwa 10 %, weibliche etwa 15 % vom Gesamtmittelwert).

3. Zur Grundumsatzbestimmung eigneten sich hauptsächlich ältere männliche Ratten.

Die Tiere müssen an die Ernährung während der Versuche und an die Einflüsse der Apparatur gewöhnt werden.

4. Der Grundumsatz weiblicher normaler Ratten mit einem Gewicht von 150 g betrug bei 28 ° und 20 Std. Hungerzeit im Dezember 892 Cal/m² Tag.

5. Unmittelbar im Anschluß an die Kastration sank der Grundumsatz auf 648 Cal/m² Tag, um allmählich von Tag zu Tag zur Norm zurückzukehren. Diese wurde etwa 14 Tage nach der Operation erreicht.

4—7 Wochen kastrierte Ratten zeigten den gleichen Grundumsatz wie normale.

6. Unden hatte auf den Grundstoffwechsel dieser Tiere keinen meßbaren Einfluß.

Anhang.

Abb. 3 und 4

Tabellen der Versuchsreihen A, B, C (8—10)
und Mittelwerte (11—13).

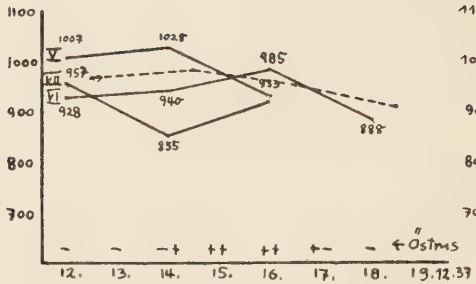

Abb. 3a Versuchsreihe A 12.12.–18.12.37
Gestrichelte Linie = Mittelwerte für Tiere V u. VII

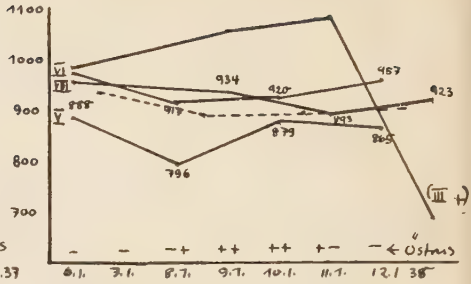

Abb. 3c Versuchsreihe C 6.1.–13.1.38
Gestrichelte Linie = Mittelwerte für Tiere V, VI, VIII

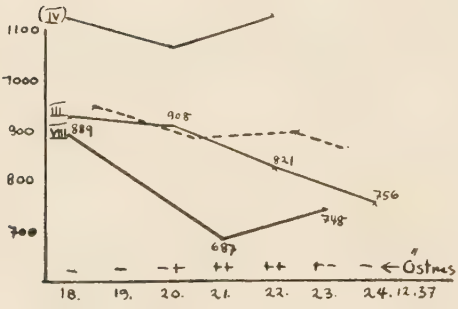

Abb. 3b Versuchsreihe B 18.12.–24.12.37
Gestrichelte Linie = Mittelwerte für Tiere III, IV, VIII

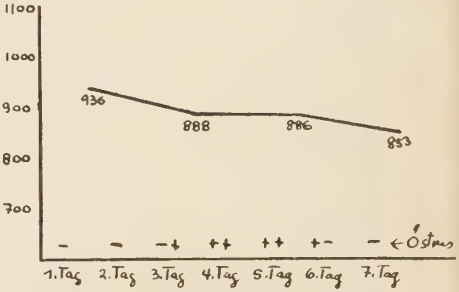

Abb. 3d Hauptmittel aus ABC ohne Tier III aus C u. IV aus B

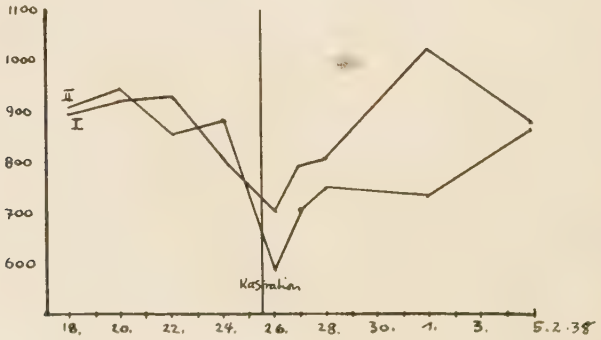

Abb. 4 Einfluss der Kastration auf den GU
Ratte I und II

Tabelle 8.

Versuchsreihe A: 12. 12. bis 18. 12. 1937.

Versuchstier		Datum	Zeit	Gasuhr VG i. L.	Temp.	Ablsg.	Barometer Temp.	Korrigiert	F	Interferometer rechts	links	t_1'	Trommelteile t_2'	T_1	T_2	Gastemp. Th_1	Th_2	Analysen $-O_2$%	$+CO_2$%	O_2-Verbr. p. St. i. L.	RQ	GU Cal ^{2} Tag		
Weiße Ratte																								
	149,0 g	12. 12. 1937	9.30 9.40	20,46	21,5	708,8	19,8	709,5	1,147	992,0	946,0	11,67	60,09	13,32	68,92	19,6	19,6	1,207	0,887	0,2098	0,73	928		
kastr. VI ♀	146,0 g	14. 12. 1937	16.00 16.10	13,26	21,3	700,0	20,0	700,7	1,163	986,0	917,0	18,18	89,89	21,14	104,54	19,6	19,6	1,902	1,343	0,2108	0,71	940		— —
0,25 Unden	143,0 g	16. 12. 1937	17.10 17.20	14,10	21,8	707,1	21,0	707,6	1,156	986,5	920,0	17,67	86,86	20,43	100,40	20,6	20,6	1,838	1,290	0,2183	0,70	985	}	Oestrus + +
	143,0 g	18. 12. 1937	14.35 14.45	13,02	22,6	714,6	21,0	715,1	1,145	986,0	920,5	17,17	86,35	19,66	98,87	21,2	21,2	1,772	1,272	0,1957	0,72	888		
	148,0 g	12. 12. 1937	10.40 10.50	21,12	21,5	709,0	20,5	709,6	1,151	991,0	941,5	12,12	63,13	13,95	72,66	20,3	20,3	1,264	0,935	0,2267	0,74	1007		
kastr. V ♀	144,0 g	14. 12. 1937	17.35 17.45	11,62	21,4	700,4	21,0	700,9	1,164	984,0	903,0	20,20	101,50	23,51	135,65	20,4	20,4	2,111	1,747	0,2196	0,80	1028	}	— +
0,25 Unden	139,0 g	16. 12. 1937	20.00 20.10	15,98	22,6	707,7	22,0	708,1	1,154	989,5	940,5	14,64	66,15	16,89	76,34	21,8	21,8	1,525	0,980	0,2053	0,65	933	}	Oestrus + +
	119,0 g	12. 12. 1937	12.10 12.20	20,16	21,6	709,0	20,0	709,6	1,148	992,6	955,0	10,6	50,5	12,17	57,97	19,8	19,8	1,104	0,745	0,1892	0,67	957		
nicht kastr. VII ♀	120,0 g	14. 12. 1937	18.15 18.25	12,24	21,4	700,0	20,5	700,6	1,164	989,5	938,2	14,64	68,47	17,04	79,30	20,2	20,2	1,539	1,034	0,1573	0,67	855	}	— +
Kontrolltier	120,0 g	16. 12. 1937	21.20 21.30	16,77	23,0	708,0	22,0	708,4	1,159	991,5	952,0	11,61	53,53	13,45	62,04	22,0	22,0	1,219	0,798	0,1719	0,65	929	}	Oestrus + +

Tabelle 9.

Versuchsreihe B: 15. 12. bis 24. 12. 1937.

Versuchstier	Datum	Zeit	Gasuhr VG i. L.	Temp.	Ablsg.	Barometer Temp.	Barometer Korrigiert	F	Interferometer rechts	Interferometer links	Frommelteile t_1'	Frommelteile t_2'	Frommelteile T_1	Frommelteile T_2	Gastemp. Th_1	Gastemp. Th_2	Analysen $-O_2$ %	Analysen $+CO_2$ %	O_2-Verbr. p. St. i. L.	RQ	GU Cal / Tag	
Weiße Ratte		15.45							1004,0	1006,0												
	112,0 g	15.55	11,94	22,4	714,8	21,0	715,3	1,160	987,4	927,0	16,76	79,79	19,44	92,35	21,0	21,0	1,742	1,190	0,1766	0,68	926	
		16.00																				
kastr. III ♀	107,0 g	16.10	14,40	20,4	717,4	19,0	718,1	1,132	991,0	944,0	13,13	62,0	14,36	70,89	19,0	19,0	1,345	0,912	0,1668	0,68	908	— + Oestrus
+ 0,2 Unden		14.50																				
	106,0 g	15.00	13,80	20,6	722,0	19,0	722,7	1,123	992,0	944,5	12,12	62,11	13,51	69,75	18,6	18,6	1,233	0,818	0,1475	0,73	821	— —
		10.00																				
	103,0 g	10.10	16,68	20,8	726,2	20,0	726,8	1,122	994,0	961,0	9,09	44,44	10,20	49,85	20,0	20,0	0,927	0,642	0,1346	0,70	756	
		17.15							1004,0	1006,0												
	189,0 g	17.25	11,02	22,6	716,8	21,0	717,3	1,142	979,0	893,0	25,25	113,62	28,83	129,73	21,2	21,2	2,575	1,516	0,2419	0,65	1122	
kastr. IV ♀		18.30																				
+ 0,2 Unden	130,0 g	18.40	16,80	21,2	718,4	20,0	719,0	1,134	989,0	936,0	15,15	70,70	17,19	80,25	20,0	20,0	1,552	1,032	0,2240	0,67	1067	
		18.00																				
	128,0 g	18.10	11,22	21,2	723,0	19,0	723,7	1,124	980,5	890,5	23,73	116,65	26,67	131,17	19,2	19,2	2,386	1,685	0,2316	0,71	1128	
		18.05							1003,0	1006,0												
	134,0 g	18.15	12,42	20,0	716,8	21,0	717,3	1,139	987,0	932,0	17,17	74,74	19,55	85,13	20,4	20,4	1,762	1,095	0,1911	0,65	889	
kastr. VIII ♀		17.30																				
+ 0,2 Unden	128,0 g	17.40	11,70	22,6	720,5	19,0	721,2	1,128	989,5	934,0	13,63	72,72	15,38	82,63	19,2	19,2	1,391	1,055	0,1393	0,75	687	+ +
		13.35																				Oestrus
	125,0 g	13.45	12,72	22,2	725,0	19,0	725,7	1,109	989,5	939,0	13,63	67,67	15,25	75,72	18,8	18,8	1,379	0,973	0,1511	0,71	748	— +

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Paechtner aufrichtigen Dank zu sagen für die freundliche Ueberlassung und Förderung dieser Arbeit.

Herrn Dr. Gürsching danke ich herzlich für die Hilfe beim Aufbau der Apparatur und seine allzeitige freundliche Unterstützung.

Auch will ich nicht versäumen, Herrn Dr. Koch für die Ueberlassung des Unden meinen Dank auszusprechen.

Herrn Tierarzt Karl Grittmann bin ich für seine Unterstützung in der Bedienung der Apparatur ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Literatur.

1. **Allen, E.** and **Doisy, E. E.**: Journ. of Americ. Med. Assoc. **81**, 819 (1923).
2. **Arvax, A.**: Biochem. Z. **237**, 199—213 (1931).
3. **Aschheim, S.** u. **Zondek, B.**: Arch. f. Gynäkol. **127**, 250—292 (1925).
4. **Below, N. A.**: Mschr. f. Geburtsh. **36**, 697 (1912).
5. **Benedict, F. G.** and **Grace, Mc Leod**: Nutrit. Lab. of the Carneg. Inst. of Washingt. (1928).
6. **Benedict, F. G.**: Ergebn. d. Physiol. **36**, 311 (1934).
7. **Benedict, F. G.** and **Finn, M. D.**: Amer. Journ. Physiol. **86**, 59 (1928).
8. **Bertschi, H.**: Biochem. Z. **106**, 37 (1920).
9. **Blunt, R.** and **Dye, M.**: Journ. of Biologic. Chemistry **47**, 69 (1921).
10. **David, J. C.**: Journ. Pharmac. **43**, 1 (1931).
11. **Davis, J. E.**: Amer. Journ. Physiol. **119**, 28 (1937).
12. **De Veer, A.**: Z. exper. Med. **44**, 240 (1925).
13. **Frank**: Z. f. ges. exper. Med. **100**, 1.
14. **Fraser, A. C.** u. **Wiesner, B. P.**: Prov. roy. Soc Edinb. **50**, 1—7 (1930).
15. **Giaja**: Biol. méd. **25**, Nr. 5 (1935).
16. **Hemmingsen, A.**: Skand. Arch. Physiol. **67**, 137; **68**, 89 (1933).
17. **Heyn**: Arch. f. Gynäkol. **69** Nr. 3 (1927).
18. **Hopkins, R. G.**: Die Hormone im Leben des Körpers (1934).
19. **Hornung, R.**: Zbl. Gynäkol. 5, 2971 (1927).
20. **Houssay, B. A.** u. **Artundo, A.**: Compt. rend. Soc. Biol. **100**, 124 (1929).
21. **Ishida**: Mittlg. med. Akad. Kioto **IV**, Heft 2 (1930).
22. **Kiko, Goto**: Biochem. Z. **135**, 107 (1923).
23. **King, J. T.**: Bull. Hopkins Hosp. **39**, 281 (1926).
24. **Kleiber** and **Saunders**: Proc. Soc. exp. Biol. and Med. **36**, 377 (1937).
25. **Klein, W.** u. **Steuber, M.**: Die gasanalytische Methodik des dynam. Stoffwechsels (1925).
26. **Kochmann** u. **Wagner**: Z. f. exper. Med. **53**, 705 (1927).
27. **Köhler, G.**: Klin. Wschr. **502** (1929).
28. **Kopp**: Amer. Journ. med. Sci. **190**, 491 (1935).
29. **Kunde**: Proc. Soc. exper. Biol. and Med. **27**, 745 (1930).
30. **Kraul, L.** u. **Halter, G.**: Z. f. Geburtsh. **87**, 606 (1924).
31. **Laqueur, E.**: Klin. Wschr. **6**, 390 (1927).

32. **Lee, M. O.:** Amer. Journ. Physiol. **86**, 1694 (1928).
33. **Lee, M. O.:** Amer. Journ. Physiol. **89** (1929).
34. **Long, J. A.** and **Evans, H. M.:** Memoir. Univ. Calif. **V** (1922).
35. **Loewe, S.:** Zbl. f. Gynäkol. **49**, Nr. 31, 1735 (1925).
36. **Loewy, A.** u. **Richter,, R.:** Arch. f. Anat. u. Physiol. **174** (1899).
37. **Lüthje, H.:** Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **48**, 184 (1902).
38. **Mc. Glendon** and **Burr, G.:** Proc. Soc. exper. Biol. and Med. **26**, 782 (1929).
39. **Mc. Glendon** and **Myrick, L.:** Amer. Journ. Physiol. **97**, 82 (1931).
40. **Mitchell, H.** and **Carmann, G.:** Amer. Journ. Physiol. **76**, 385 (1926).
41. **Paechtner, J.:** Respiratorische Stoffwechselforschung (1909).
42. **Patzek, L.:** Compt. rend. Soc. Biol. Paris **100**, 1250 (1929).
43. **Pflüger:** Untersuchungen aus d. Physiol. Lab. Bonn (1865).
44. **Plaut, R.:** Deutsch. Arch. f. Klin. Med. **142**, 266 (1924).
45. **Savignoni:** Rass. Intern. di Clin. e terap. **34**, 138 (1935).
46. **Steinach, E., Heinlein, H., Wiesner, B. P.:** Pflüger's Arch. **210**, 598 (1925).
47. **Szarka, A.:** Pflügers Arch. **222**, 690 (1929).
48. **Tsubura, Sh.:** Biochem. Z. **143**, 248 (1923).
49. **Verzar, F.:** Pflügers Arch. **222**, 717 (1929).
50. **Verzar, F.** u. **Arvay, A.:** Biochem. Z. **240**, 28 (1931).
51. **Weil, A.:** Pflügers Arch. **185**, 33 (1920).
52. **Wiesner, B. P.:** Akad. Anzeiger, Wien (1926).
53. **Witzigmann, J.:** Münchn. Tierärztl. Wschr. **46**, 541, 87. Jg. (1936).
54. **Wollschitt, H., Bothe, W., Ruska, H., Schenk, J. G.:** Naunyn-Schmiedeberg Arch. **177**, 635 (1935).
55. **Wollschitt** u. **Kramer:** Naunyn-Schmiedeberg Arch. **178**, 378 (1935).
56. **Zondek, B.:** Klin. Wschr. **4**, 2001 (1925).
57. **Zuntz, L.:** Arch. f. Gynäkolog. **78**, 106 (1906).
58. **Zuntz, L.:** Deutsche Z. f. Chirurg. **85**, 250—284 (1908).

Laquer, F.: Hormone und innere Sekretion (1934).

Paechtner, J.: Der Gaswechsel. Handb. d. Ernährung u. der Stoffwechsels d. landw. Nutztiere. III. 365—435.

Reis, M.: Die Hormonforschung und ihre Methoden (1934).

Trendelenburg: Die Hormone. Ihre Physiologie und Pharmakologie (1934).

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1912 wurde ich zu Coburg geboren. Nach Besuch der Volkshauptschule trat ich im Jahre 1922 in die Oberrealschule Coburg ein, an der ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung bestand.

Vom Wintersemester 1931/32 ab studierte ich an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität in München bis zum Physikum. Nach einem Semester an der Tierärztlich-Landwirtschaftlichen Fakultät der Friedrich Wilhelm-Universität in Berlin kehrte ich wieder nach München zurück. Hier bestand ich am 10. Juni 1937 meine tierärztliche Prüfung.

München, den 10. Februar 1938.

Fritz Bülling.